

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

715

POUR LE

Doctorat en Médecine

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

LACROIX Jacques, François

né le 8 Septembre 1936 à Paris

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FORMES PULMONAIRES DE LA MUCOVISCIDOSE

A PROPOS DE 57 MALADES RECONNUS AVANT L'ÂGE DE TROIS ANS

Président : Monsieur Jacques LAFOURCADE, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LACROIX Jacques, François

né le 8 Septembre 1936 à Paris

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FORMES PULMONAIRES DE LA MUCOVISCIDOSE

A PROPOS DE 57 MALADES RECONNUS AVANT L'ÂGE DE TROIS ANS

Président : Monsieur Jacques LAFOURCADE, Professeur



A mes parents,

A ma femme,

A mes enfants,

A Monsieur le Professeur Jacques LAFOURCADE,
titulaire de la Chaire de Pédiatrie de la
Faculté de Médecine Pitié - La Salpêtrière,

Qui a bien voulu accepter de présider
cette thèse.

Sa grande expérience et l'étendue de
sa compétence nous ont guidé pendant
un an et demi dans la découverte et
l'étude de la Pédiatrie.

Qu'il veuille bien accepter l'expres-
sion de notre reconnaissance et de
notre respectueuse admiration.



A Monsieur le Docteur Jacques SAUVEGRAIN,
Electro-radiologiste de l'Hôpital St Vincent de Paul,

Qui nous a fait découvrir le vaste
domaine de la Radiologie Pédiatrique.

Il nous a donné de précieux conseils
pour la rédaction de cette thèse et
nous a patiemment aidé dans l'inter-
prétation des clichés.

Nous souhaitons ne pas avoir démerité
de son constant effort pédagogique.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre gratitude et de notre vive
admiration.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551501_0016

A Monsieur le Professeur Robert LAPLANE,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Titulaire de la Chaire d'Hygiène et Clinique
de la Première Enfance,

Nous avons eu le privilège de recevoir
son enseignement.

Nous avons admiré sa vaste culture
et sa haute autorité morale.

Qu'il nous permette d'exprimer ici
notre reconnaissance et notre respec-
tueux dévouement.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

Externat

Monsieur le Professeur M. TUBIANA

Monsieur le Docteur J-P. CALVET

Monsieur le Professeur R. TURPIN

Monsieur le Professeur M. LAMY

Internat

Monsieur le Docteur H. DIRIART

Monsieur le Professeur M. DAVID

Monsieur le Docteur J. WEILL

Monsieur le Docteur R. MASPETIOL

Qu'ils veuillent bien accepter l'expression de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jean FREZAL,
Chef de Service de Génétique Médicale,
Doyen de la Faculté de Necker,

A Monsieur le Docteur Bernard CAILLE,
Médecin des Hôpitaux,

A Messieurs les Docteurs F. PAIN
 J. CRUVEILLER
 J-L. FONTAINE
 D. GRAVELEAU

En témoignage de notre profonde
gratitude pour la richesse de leur
enseignement quotidien.

La mucoviscidose est une maladie familiale résultant d'un déficit enzymatique qui entraîne un trouble de la sécrétion des glandes muqueuses à tous les niveaux de l'organisme, mais aussi des glandes séreuses en particulier sudorales. Le trouble de la sécrétion muqueuse serait responsable à la fois de l'atteinte pancréatique et respiratoire qui sont les deux déterminations principales de la maladie (45).

Fanconi (45), un des pionniers dans l'étude de la maladie, en introduction à la 4ème Conférence Internationale sur la fibrose kystique du pancréas (1966) distingue quatre phases dans les progrès sur la connaissance de l'affection :

1/ - Description des cas cliniques (Fanconi (46), Andersen (1), Blackfan et May (11), Harper (51)) et individualisation de la "fibrose kystique du pancréas".

2/ - Farber (47) propose une théorie uniciste de la pathogénie des signes respiratoires et pancréatiques, expliquant tous les troubles par l'anomalie de la viscosité du mucus. Cette pathogénie sera critiquée par May et Lowe en 1949 (78). Une étude anatomique récente (44) n'a pas permis de la réfuter ni de la confirmer.

3/ - Di Sant'Agnese découvre l'anomalie sudorale caractéristique : élimination anormalement importante d'électrolytes sudoraux (38, 39), qui est à la base du test de la sueur. Cette élimination d'électrolytes est également augmentée au niveau des glandes sous-maxillaires et parotidiennes notamment. Cette constatation est à base d'une méthode de dépistage par microélectrode sensible au sodium (66).

4/ - La recherche du déficit enzymatique et la détection des hétérozygotes constituent la dernière étape.

En plus des atteintes pulmonaire et pancréatique qui dominent le tableau, d'autres atteintes ont été décrites : leur retard d'évacuation et les anomalies du méconium avec ou sans péritonite et atrésie du grêle. On peut rattacher aux mêmes causes (l'anomalie du mucus), les occlusions chez l'enfant. La nécrose myocardique est une atteinte rare mais fatale et non encore expliquée. Les lésions hépatiques sont celles d'une cirrhose (37, 106). La vésicule biliaire et le canal cystique sont également anormaux (14).

Le prolapsus rectal n'est pas rare, l'infertilité masculine qui est la règle est expliquée par les anomalies du canal déférent. Le mode de transmission est récessif, autosomique. La fréquence de la tare est évaluée à 2,5 % et la maladie l'une des plus fréquentes des maladies métaboliques, s'observe avec une fréquence estimée de 1/2000 à 1/1000 dans la race blanche (30, 64). La maladie a été observée dans toutes les races, mais avec une moins grande fréquence.

Il n'y a pas - comme c'est le cas des maladies où le gène est fréquent - d'élévation du taux de consanguinité.

La mucoviscidose a fait l'objet de nombreuses revues générales. Nous citerons tout particulièrement parmi les plus récentes, en français : la thèse de REPESSE (92), l'ouvrage de HERBAUT et Coll. (56), l'article de HENNEQUET dans l'Encyclopédie Médico-chirurgicale (54), un numéro entier de la Revue du Praticien (85), et en anglais : une mise au point de SHWACHMAN (97), l'article de Di SANT'AGNESE dans le Nelson's Textbook of Pediatrics (34).

Les manifestations pulmonaires qui font l'objet de cette étude restent le centre d'intérêt de cette maladie en raison de leur quasi constance (30, 32, 35, 38, 78) à un moment ou un autre de la maladie (90 % des malades de ~~plus~~ ^{moins} d'un an sont atteints) (~~109~~²²), mais surtout en raison de leur gravité (90 % ont une atteinte sévère) (di Sant'Agnese) (30, 31).

Elles sont évolutives en l'absence de traitement adéquat. La maladie obstructive bronchique en constitue le point de départ, restant sensiblement identique tout au long de l'évolution jusqu'à une période proche de la puberté où elle peut diminuer, mais elle est constamment aggravée par l'infection staphylococcique précoce qui une fois installée est difficile à éradiquer et conduit en l'absence de traitement à des lésions irréversibles.

Elle domine le pronostic mais on connaît depuis peu l'existence de formes bien tolérées qui peuvent être reconnues tard sans avoir entraîné une atteinte sévère malgré l'absence de traitement véritablement adapté. L'existence de telles formes gêne l'appréciation prospective de l'efficacité du traitement qui est actuellement au centre des préoccupations de la majorité des équipes. Une telle appréciation doit reposer sur la compilation et la cotation des données les plus objectives mais aussi les plus utiles. Les données pulmonaires (100), cliniques et plus encore radiologiques permettent cette évaluation.

L'examen radiologique à lui seul constitue l'élément le plus important de cette évaluation (41) et nous pensons qu'il est nécessaire de hiérarchiser les éléments de surveillance par un coefficient reposant à la fois sur leur objectivité et leur utilité. L'examen radio ne le cède qu'aux épreuves fonctionnelles respiratoires, guère praticables cependant avant 5 ans. La place prépondérante des clichés pulmonaires ne

s'impose cependant que grâce à une étude détaillée d'une part de la séméiologie, d'autre part de la corrélation anatomo-radiologique, dont dépend l'appréciation de l'évolution et des résultats prophylactiques et thérapeutiques.

Celle-ci a fait l'objet de peu d'études à notre connaissance dont l'une des récentes et des plus intéressantes est relativement méconnue (58).

La séméiologie radiologique est par contre bien connue, notamment dans ces aspects suffisant au diagnostic.

Nous nous proposons d'étudier successivement :

- Les données anatomopathologiques des organes respiratoires.
- Le mécanisme physio-pathologique largement admis à l'origine des manifestations pulmonaires.
- Les données cliniques respiratoires utiles au diagnostic

et la description analytique, puis synthétique de la séméiologie radiologique pulmonaire. (Ces éléments ont été l'objet d'un système de cotation (99, 41) repris - non sans réserves - par d'autres (57).

- L'analyse des observations suivie de leur discussion.
- La comparaison des résultats avec ceux de la littérature.

Anatomie pathologique des lésions respiratoires

A/ - Macroscopiquement

Pour Bodian (14), l'emphysème est au premier plan avec notamment chevauchement des languettes pulmonaires dilatées devant le médiastin antérieur. Les voies aériennes supérieu-

res sont souvent pleines d'un exsudat muco-purulent que l'on retrouve dans le larynx et la trachée. Les lésions de bronchite et de bronchiolite sont généralisées avec une atteinte plus fréquente et plus sévère des éléments les plus périphériques. Les bronchioles sont dilatées et pleines de pus et de mucus. La dilatation peut s'étendre à la partie distale de certaines bronches; ailleurs elle atteint la majeure partie de la bronche segmentaire. Ces dilatations sont surtout cylindriques. Le degré d'inflammation et d'infiltration péribronchique a paru modéré, en tous cas sans fibrose. Le contenu en est encore muco-purulent.

Le Parenchyme pulmonaire montre l'association d'emphysème et de zones de collapsus lobulaire, ces dernières prédominant dans la partie postéro-inférieure des poumons. Il existe parfois un emphysème interstitiel. Le diagnostic entre collapsus et condensation est difficile d'autant qu'ils sont souvent associés. La plèvre peut montrer une atteinte réactionnelle, avec parfois un aspect d'abcès miliaires dans les régions postéro-inférieures. Il n'a pas été retrouvé de formations kystiques.

B/ - L'étude microscopique montre la muqueuse dont le degré varie en fonction du siège. L'épithélium est cilié mais subit une métaphasie malpighienne dans la moitié des cas, en aires ou étendue. La taille des bronches est normale. L'aspect de l'épithélium est comparable à celui de la trachée. Il n'a pas été noté de fibrose significative mais souvent une atteinte inflammatoire. La muqueuse y paraissait plus marquée.

Les Bronchectasies ne se distinguent pas des autres types de bronchectasies. Elles atteignent surtout la moitié périphérique des bronches. (leur fréquence n'est pas précisée).

Les Bronchioles sont pleines de mucus, de muco-pus, ou de pus, habituellement dilatées proches de l'aspect des bronchectasies.

L'atteinte inflammatoire peut être plus importante, allant jusqu'à la formation d'abcès intra-pariétaux, étendus éventuellement au lobule, donnant des abcès miliaires. Esterly et Oppenheimer ont trouvé des bronchectasies dans 53 cas au cours de 84 vérifications anatomiques. Leur apparition est souvent précoce (14 fois sur 24 avant 6 mois), parfois dès l'âge de 2 mois. Après 6 mois dans tous les cas il existe des lésions destructives des bronches périphériques (44).

D'autres auteurs (23, 13, 87) estiment que les bronchectasies sont rares, localisées, simples ; par contre ils estiment que les pleurésies purulentes et les pachypleurites sont relativement fréquentes. Cette fréquence est chiffrée à 7/44 cas de bronchectasie, avec dislocation de l'armature bronchique et à 5 cas d'atteinte pleurale, dans la thèse de Dan (23). France (58) distingue deux types de bronchectasies : l'une rare et non spécifique (4 cas sur 48) est localisée, survenant dans un foyer de condensation ou atélectasique persistant. L'autre, particulière à la maladie staphylococcique, est décrite comme une bronchectasie bulleuse, (pseudo-kystique) dont les caractéristiques les opposent aux premières : elles sont en effet réparties en petites zones, disséminées, touchant surtout les petites bronches, ou près des parois des bronches de taille moyenne qui seraient souvent intactes. La dilatation est importante. Elles résulteraient d'abcès interstitiels tout près des parois bronchiques qui, à la suite d'une rupture dans la lumière bronchique, se rempliraient d'air. Cette dualité est notée également par Williams et O'Reilly (109), mais interprétée différemment; ils distinguent dans le cadre des bronchectasies en général les bronchectasies simples secondaires à la persistance d'un foyer localisé (où il n'y aurait pas d'atteinte murale), des bronchectasies secondaires aux pneumonies interstitielles (en particulier celle de la mucoviscidose) où il existerait au contraire une dislocation de l'armature bronchique.

Le parenchyme pulmonaire est le siège le plus souvent d'un emphysème simple sans atrophie de septa. Même dans les cas où la distension aboutissait à la formation de vésicules, la plus grande partie de l'emphysème est simple.

La grande majorité des auteurs est d'accord sur ce point (57, 40, 15, 113). Esterly et Oppenheimer en particulier n'ont retrouvé une destruction parenchymateuse que dans 3 cas/42 ; par contre il existait une distension majeure dans 29 cas, modérée dans 13 cas (43). Dans une autre publication, la fréquence de l'emphysème est fixée à 12 cas sur 84 (44).

A telle enseigne que certains veulent réserver le terme d'emphysème aux cas où il existe un "évanouissement du mésenchyme" (25). D'autres au contraire décrivent un emphysème vrai (87).

Pour Caffey (19), la définition de l'emphysème ne doit pas être trop restrictive et l'emphysème peut s'accompagner ou non de destruction des structures.

Il n'en reste pas moins que la notion d'emphysème est une notion anatomique et que dans la mesure où il n'est pas possible, comme chez l'adulte, d'affirmer une raréfaction de la trame où dans le cadre de la mucoviscidose les données anatomiques sont en faveur d'un simple gonflement alvéolaire, il vaut mieux suivre les auteurs anglo-saxons (5, 61, 63, 65) qui parlent d'hyper- ou d'over-inflation, que nous traduirons librement par distension pulmonaire.

Pour Bodian enfin, le collapsus pulmonaire n'offre pas de particularité.

Il existe enfin des lésions bronchopneumoniques⁽²¹⁾ caractérisées par une atteinte centrée par une bronchiole avec suppuration dans la lumière bronchique et pneumonie lobulaire.

L'atteinte inflammatoire est de différents degrés dans son étendue autour de l'axe bronchique et dans son importance avec souvent des abcès miliaires mais sans formation de cavité macroscopique. Après une longue évolution on peut noter des

lésions organisées sans fibrose évidente. Pour Esterly (44), la pneumonie interstitielle est relativement peu fréquente et le fait surtout des cas évolués, contrastant avec la fréquence des lésions de bronchite et de bronchiolite (67 cas sur 84).

Enfin on ne retrouve que très rarement même dans le cadre de cette bronchopneumonie, à staphylocoques le plus souvent, l'existence des pneumatocèles si caractéristiques des staphylococcies pleuro-pulmonaires subaiguës, dont l'aspect correspond sans doute au "kyste" à paroi mince de France (58).

Données physio-pathologiques

L'obstruction bronchiolaire est le fait dominant admis par tous et reconnu précocement (29, 33, 34, 40, 78). Elle serait le résultat de la production par les glandes muqueuses bronchiques d'un mucus épais, visqueux, qui neutralise les mouvements des cils vibratiles de l'épithélium les empêchant d'effectuer l'évacuation du mucus et des particules étrangères, notamment microbiennes.

Pour d'autres, la muqueuse ne serait pas spécifique (53, 91) mais la conséquence de l'infection.

Il en résulte une obstruction des lumières bronchiques contre laquelle la toux tente de lutter mais avec peu de succès en raison de la ténacité du mucus.

Cette obstruction est bien entendu d'autant plus facile que les voies aériennes sont plus petites, ce qui est le cas des bronchioles et singulièrement de celles du nourrisson.

Cette obstruction est responsable de la symptomatologie initiale (60), qu'elle soit partielle (à soupape) aboutissant à la rétention d'air intra-alvéolaire et à l'hypoventilation, soit complète, responsable du collapsus alvéolaire et des modifications du rapport ventilation - perfusion (26), source

d'hypoxémie.

La rétention d'air est le phénomène essentiel au début et a pour conséquence la distension alvéolaire sans atrophie des septa et sans perte d'élasticité.

Sa répartition peut être inégale, faisant alterner les zones de collapsus et de distension, et sur le plan fonctionnel, cette inégalité a été le premier phénomène reconnu par les explorations fonctionnelles qui ont permis de mettre en évidence une modification du rapport ventilation / perfusion avant tout signe d'atteinte pulmonaire clinique (26).

Mais bien plus souvent la distension est considérable et généralisée.

Parfois localisée, lobulaire, elle a un aspect pseudokystique sur les clichés et lorsqu'elle alterne avec des zones densifiées, peut suggérer un collapsus alvéolaire en rapport avec la compression par les alvéoles adjacentes dilatées, ou comme dans les pneumonies interstitielles lorsqu'existe un certain degré de péri-bronchite, des phénomènes de soupape multiples ou de collapsus alvéolaire avec ventilation collatérale.

La distension alvéolaire d'abord élastique tend à se fixer, tandis que le nombre des alvéoles et leur vascularisation se réduit, sans destruction des septa en règle même à ce stade.

A l'origine de cette distension fixe, Esterly retrouve dans 11 cas sur 42 des aspects cicatriciels et des sténoses bronchiques (43).

La pérennité de la distension alvéolaire, en dépit de la croissance du calibre bronchiolaire entraîne l'inefficacité du travail respiratoire sur un thorax bloqué, diaphragme

abaissé, muscles inspiratoires accessoires contractés, côtes horizontales, gênant l'application des forces.

Il faut faire enfin la part du rôle des déformations de la cage thoracique : bombement sternal et cyphose vertébrale.

La rééducation respiratoire a peut-être un rôle à jouer dans la lutte contre cette blocpnée. Certains invoquent un éventuel spasme bronchique que lèveraient les sympathicomimétiques(48, 72).

Ce facteur a été suggéré par May et Lowe dès 1949 (78) en raison de la variabilité très rapide de certains cas. Mais le rôle du spasme bronchique est récusé par d'autres auteurs qui n'observent aucune modification avec les bronchodilatateurs

A plus long terme l'emphysème est spontanément variable au cours de l'évolution, ce qui gêne en partie l'appréciation des résultats thérapeutiques. De même que les atélectasies apparaissent pour la première fois précocement et ont moins de chances de survenir dans de nouveaux territoires quand l'enfant avance en âge, l'emphysème dans certains cas a une tendance spontanée à la régression.

L'obstruction joue donc un rôle fondamental dans la sévérité des atteintes respiratoires du nourrisson avant un an. Le pronostic est alors vital (29, 55, 56).

Lorsque ce cap critique est passé et chez les enfants dont la maladie est reconnue plus tard, l'infection joue le rôle principal. Elle s'associe à la rétention de mucus et aggrave l'obstruction, de même que la rétention de mucus fait le lit de l'infection.

L'apparition de l'infection et surtout sa persistance aggrave le pronostic conduisant à des lésions dont la réversi-

bilité est aléatoire.

Elle est précoce, coïncidant pour Hennequet avec les premières manifestations respiratoires qui sont présentes dans 80 % des cas au cours du premier semestre (53~~bis~~), secondaire pour Di Sant'Agnese. Esterly a constaté dans 21 cas de vérifications anatomiques, au cours de la période néonatale, 11 cas de pneumonie, ce qui constitue un pourcentage élevé même si la majorité résultait d'une complication de la chirurgie (6 cas de mucose). Avant 6 mois, 20 cas de pneumonie, 24 cas d'atteinte bronchique (et 20 cas de mucose). Le rapport de cause à effet entre mucose et infection est donc difficile à déterminer.

Pour Hennequet (53) après Reid (90, 91), la mucose ne serait pas spécifique mais secondaire à l'infection chronique des bronches.

A un stade de plus, l'infection chronique, le plus souvent staphylococcique (36) (mais aussi à pyocyanique) tenace, récidivante, sujette à de brusques flambées dont chacune peut entraîner la mort ou une aggravation supplémentaire des lésions, aboutit à des lésions irréversibles (35), invalidantes et très péjoratives, responsables d'anomalies radiologiques d'une grande richesse séméiologique, quasi pathognomoniques, mais dont l'intérêt en ce qui concerne les indications thérapeutiques est nul.

Les dilatations bronchiques, notamment et souvent kystiques et disséminées, touchant les bronches moyennes et distales, constituent une source d'infection permanente par la rétention purulente dont elles sont responsables (la sinusite, très fréquente, joue aussi un rôle dans l'entretien de l'infection).

Pour Mellins (81), la partie proximale des bronchectasies s'aplatit à l'expiration et il appuie cette affirmation par un document ciné-radiographique fort convaincant et par les

résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires montrant que le débit ventilatoire, en fonction des pressions exercées à l'inspiration et à l'expiration, augmente de façon continue, sans connaître de maximum que pour les capacités vitales normales, comme chez le sujet normal, mais à un niveau inférieur (et contrairement à ce qui est observé dans l'asthme) ce qu'il explique par l'inégalité de l'obstruction avec compensation par l'hyper-ventilation des territoires non amputés.

Cependant, dès que le volume pulmonaire diminue, le débit ventilatoire diminue de façon très importante et essentiellement à l'expiration par collapsus bronchique expiratoire, et ceci d'autant plus que les pressions sont plus positives, c'est à dire que l'effort expiratoire est plus grand. Ce phénomène expliquerait l'inefficacité de la toux à ce stade de l'évolution. Les autres données de la mécanique ventilatoire sont connues depuis plus longtemps (22, 107).

Volume résiduel et résistance sont les premiers augmentés. Puis, pour un volume courant un peu diminué, la capacité vitale est très amputée avec augmentation très importante du volume résiduel, de la résistance, diminution de la compliance dynamique.

L'air prisonnier dans les alvéoles ne participe pas à la ventilation alvéolaire, l'obstruction complète ajoute à la restriction de la ventilation alvéolaire, source de modification du rapport de ventilation / perfusion qui entraîne des shunts droit-gauche et une désaturation du sang artériel (84).

Bowden et Wyatt (16) les retrouvent à la vérification anatomique.

White insiste également sur l'augmentation de la résistance à l'écoulement, en raison des turbulences aériennes résultant de l'inégalité de calibres des bronches. (108)

Mearns (80) classe les malades en trois catégories suivant le degré de l'atteinte en comparant l'examen fonctionnel et les données radiologiques.

- 1/ - Groupe normal
- 2/ - Atteinte radiologique localisée et perturbation du volume expiratoire maximum par seconde (VEMS) seul.
- 3/ - Atteinte étendue avec syndrome restrictif, diminution importante du VEMS.

Phelan et coll. (89) comparent les formes asymptomatiques à celles où il existe une atteinte respiratoire clinique avant toute infection.

Dans le premier groupe, avant toute infection, ils distinguent 2 sous-groupes dont 5 iléus méconiaux et 4 formes asymptomatiques : l'un montre une augmentation du volume thoracique total, l'autre une diminution de la compliance pulmonaire. La précocité de l'atteinte pulmonaire et la différence des résultats trouvés dans chacun des sous-groupes peut surprendre.

Pour Phelan, l'air retenu dans les alvéoles ne participe pas à la ventilation, il est complètement indépendant du débit expiratoire, et lorsque les bronchioles s'ouvrent, il participe à l'extériorisation des résistances pulmonaires.

Le 2ème groupe qui présente une atteinte clinique, montre les phénomènes déjà décrits par Cook (22) et Mellins (81), augmentation du volume résiduel, du rapport volume résiduel à la capacité totale, diminution de la capacité vitale et de la compliance dynamique.

Certains faits sont encore mal expliqués et constituent une direction essentielle de la recherche actuelle : les propriétés physico-chimiques du mucus dont la constitution sinon

la viscosité est en apparence normale (30, 91).

Denton en 1960 (27) s'est intéressé à cet aspect rhéologique et a effectué des mesures de viscosité dont il a confirmé l'augmentation considérable (100 fois).

Un autre fait troublant est la survenue tout à fait constante et nettement prédominante d'une infection à staphylocoque doré, subaiguë ou chronique, tenace, sans les complications en règle observées dans cette infection chez le nourrisson (atteinte pleurale, pneumatocèles).

On a ainsi incriminé un facteur de croissance du staphylocoque doré dans le mucus bronchique.

Pour May et Roberts (79), il pourrait s'agir de l'acide para-hydroxy-phénylacétique. Pour d'autres de produit de dégradation tissulaire, telle que la tyramine.

C l i n i q u e

La toux est toujours la première manifestation de l'atteinte pulmonaire⁽⁴⁹⁾. Elle est souvent très précoce, apparaissant parfois dès les premiers mois. Elle peut rester longtemps isolée, d'abord peu fréquente, sèche, seulement accompagnée de troubles digestifs insolites dont le plus souvent noté est la fétidité des selles. La croissance pondérale est souvent rapidement insuffisante. L'état général est conservé, ainsi que l'activité, et l'enfant est apyrétique. Elle peut paraître banale au décours de l'épisode infectieux qui parfois l'a inauguré ; mais elle devient de plus en plus fréquente, survenant surtout au moment des repos, des mobilisations, pour devenir incessante, émetisante, coqueluchoïde⁽⁵⁰⁾. A ce stade, le diagnostic le plus fréquemment porté d'ailleurs est celui de coqueluche. Parallèlement, apparaissent d'autres signes respiratoires : polypnée avec gêne expiratoire, sifflements et bruit trachéal audibles à distance qui font parler de "bronchite asthmatiforme". Lorsqu'apparaissent des signes plus inquiétants : tirage, battement des ailes du nez, parfois discrète cyanose, lorsque la gêne respiratoire empêche l'alimentation normale, l'hospitalisation est décidée et c'est souvent devant un tableau de détresse respiratoire qu'on est amené à voir l'enfant.

On pourrait alors parler de broncho-pneumopathie dyspnéisante aiguë et discuter essentiellement une bronchiolite virale, si certains éléments ne devaient retenir l'attention : ancienneté des troubles, absence de fièvre,

et orienter l'interrogatoire :

l'existence de troubles digestifs, les corrélatifs éventuels, le mauvais état nutritionnel sont autant d'éléments précieux au diagnostic. Mais l'atteinte pulmonaire peut être au tout premier plan (10).

L'examen physique pulmonaire ne trouve pas d'élément très spécifique, mais l'aspect globuleux et l'hyper-sonorité thoraciques avec disparition de la matité cardiaque et médiastinale supérieure, traduisent la distension pulmonaire, élément précoce et quasi constant de l'expression respiratoire de la maladie (35).

(mais son intensité est variable d'un malade à l'autre et chez un même malade au cours de l'évolution).

L'obstruction bronchiolaire en est la cause, au début, du fait des sécrétions muqueuses tenaces et visqueuses que la toux ne peut détacher. Dès les premières semaines de vie, le nourrisson peut présenter des signes importants de distension thoracique. Ce qui ne saurait surprendre si l'on connaît la finesse des bronches du petit nourrisson et la facilité de leur obstruction au cours des infections respiratoires banales.

Le phénomène de rétention d'air (air trapping) est responsable du déséquilibre des temps respiratoires : la gêne expiratoire atteste l'obstruction.

L'expiration est poussée, sifflante, surtout prolongée. Ce déséquilibre, qui existe normalement en raison d'un certain degré de collapsus bronchiolaire expiratoire (19), ne peut ici que s'exagérer. Enfin, la diminution du murmure vésiculaire témoigne de l'hypo-ventilation alvéolaire.

L'atteinte bronchique est signée par la présence de râles sous-crépitaux, de râles plus gros, plus humides, de sifflements respiratoires.

L'encombrement peut être majeur, accompagné parfois d'un bruit trachéal audible et la gêne à la ventilation peut se manifester à l'inspiration (et seulement alors cliniquement par le tirage).

En effet, l'obstruction bronchique n'est pas qu'expiratoire et se traduit lorsque l'obstruction est complète par des troubles de ventilation segmentaires atélectasiques plus difficiles à diagnostiquer cliniquement.

De toutes façons, la radio s'impose. Elle apportera des arguments le plus souvent très contributifs au diagnostic.

Il est capital de l'évoquer dès ce stade car le pronostic vital mais plus encore l'avenir éloigné dépendent du diagnostic précoce (93)

De toutes façons on sera frappé par l'absence d'amélioration rapide qui pourra amener à récuser un diagnostic erroné. Dans d'autres cas, moins sévères, sous l'effet d'un traitement symptomatique et antibiotique la guérison de l'épisode aigu est obtenue rapidement.

L'épisode peut se répéter avec une symptomatologie identique ou plus souvent apparaissent les premiers signes infectieux : la toux devient humide, productive et les tubages gastriques pourront montrer la présence de muco-pus, fait bien inhabituel à cet âge et permettre l'isolement d'un staphylocoque doré. L'hémogramme confirme l'infection, la fièvre cette fois est présente.

Ce schéma se répète sans guérison franche entre les poussées. Des complications redoutables (atélectasie notamment dont on sait la gravité) peuvent émailler l'évolution. Chaque poussée comporte un risque vital.

Cependant des formes mineures sont possibles parfois réduites à des infections répétées des voies aériennes supérieures. A l'extrême il n'y a pas de manifestations fonctionnelles.

L'atteinte digestive peut permettre le diagnostic mais la radio du thorax interdit de parler de forme digestive pure, dans la plupart des cas.

Passé le cap critique de la première année, le risque vital immédiat diminue mais en l'absence de traitement adapté l'évolution est lourdement grevée par l'infection, tenace, récidivante. La toux est chronique, productive, l'expectoration provoquée (55) permet l'émission de crachats purulents où la présence de staphylocoques est presque constante.

Suivant l'âge et la gravité propre de la maladie, les signes fonctionnels : dyspnée d'effort ou au repos, physiques où dominent les râles d'encombrement, la distension et les déformations thoraciques, la présence d'un hippocratisme digital enfin varient d'un malade à l'autre. Le pronostic est en tous cas réservé, mais il est bien difficile au début de faire la part des lésions irréversibles. Elles sont inévitables à un certain stade et chaque nouvelle poussée aggrave la condition respiratoire, le traitement ne pouvant espérer guère plus qu'une stabilisation.

Au stade de bronchopneumopathie chronique, la mort peut survenir rapidement malgré l'apparence d'un contrôle relatif, et la possibilité d'une certaine activité. Elle est le fait de la décompensation respiratoire à l'occasion d'une poussée aiguë d'infection, mais la décompensation cardiaque n'est pas rare, annoncée par les signes d'hypertension pulmonaire, et l'augmentation du volume cardiaque (15).

Les données de l'examen respiratoire clinique, celles concernant l'activité et l'état nutritionnel et des lésions pulmonaires radiologiques font l'objet d'une cotation (41, 99) dont l'objet est de tenter de connaître aussi précisément que possible l'état actuel du malade et de les comparer à l'état initial, grâce aux éléments déjà recueillis.

R a d i o l o g i e

Neuhauser, dès 1946 (86) a le premier décrit fort complètement les signes radiologiques de la maladie, suivi par d'autres auteurs (4, 6, 28, 52, 83, 94, 101, 108).

LA DISTENSION GENERALISEE est une manifestation souvent isolée de l'obstruction bronchique avant toute infection (60) souvent, mais non constamment précoce, et très évocatrice car il y a peu d'autre cause.

Les signes radiologiques en sont bien connus :

Augmentation de la hauteur des champs pulmonaires avec aplatissement des coupes diaphragmatiques, horizontalisation et élargissement des espaces intercostaux entre lesquels le parenchyme peut faire hernie, élévation des clavicules, hypertransparence du parenchyme pulmonaire où il est bien difficile chez l'enfant d'affirmer radiologiquement l'absence de raréfaction de la trame parenchymateuse qui attesterait la simple distension pulmonaire.

L'ombre cardiaque est petite et on note souvent sur le profil l'image de la veine cave inférieure ou de l'aorte.

Le profil est particulièrement intéressant pour apprécier et suivre l'évolution de la distension pulmonaire : les coupes sont abaissées, aplaties, parallèles, le diamètre antéro-postérieur augmenté, surtout il existe une hypertransparence rétro-sternale traduisant la distension des languettes pulmonaires pré-médiastinales et/ou la hernie d'un poumon que montre bien le cliché de face. Dans les cas évolués et souvent même précocement il s'y ajoute un bombement sternal. Dans les cas moins évidents, un cliché en expiration pourra montrer l'absence de modification des images.

Notons enfin que les scissures sont souvent bien visibles sur une longue portion de leur trajet : s'agit-il d'un

simple contraste, ou bien est-ce la traduction, comme le soutiennent Beau et coll. (7) d'une scissurite en rapport avec des poussées infectieuses répétées. Pour ces auteurs la fréquence de visibilité des scissures est significativement élevée dans la mucoviscidose, de même que leur longueur relativement au volume thoracique (7).

Le déplacement des scissures dans certains cas traduit l'inégalité de la distension (en l'absence d'atélectasie). Cette irrégularité de répartition de la distension et son association à des images d'atélectasie ont été signalées en premier (86) et ont leur traduction fonctionnelle (26). Elle existe sans doute à l'échelon du lobule pulmonaire : il est en effet très fréquent de noter des images linéaires irrégulières plus ou moins curvilignes assez grossières "en coups d'ongle", à vrai dire souvent mieux visibles sur le profil où il faut tenir compte de la superposition des deux champs pulmonaires. Elles peuvent limiter des clartés aériques arrondies en grappes polycycliques ou des images bulleuses plus volumineuses, souvent rétro-sternales ou se projetant sur ou au-dessus de l'ombre cardiaque. Elles affectent parfois l'aspect d'anneaux décrit par Caffey.

L'expression radiologique d'un emphysème interstitiel éventuel est bien difficile, sinon impossible à distinguer de la distension alvéolaire.

Lorsque l'obstruction est majeure et/ou prolongée, surviennent des déformations thoraciques, fixées dans les formes évoluées, dont la plus caractéristique est la projection en avant du sternum associé ou non à une cyphose dorsale. Cet aspect peut, dans certains cas, particulièrement sévères, être réalisé très tôt.

Sur l'hypertransparence pulmonaire se détachent bien les images hilifuges accentuées, particulièrement dans la

pyramide basale sur le profil où l'on peut noter des images particulièrement nettes de broncho-pneumonie.

Lorsque la maladie est à un stade évolutif avancé, l'association de distension pulmonaire fixée et de micronodules disséminés est bien caractéristique.

L'OBSTRUCTION COMPLETE est à l'origine des atélectasies, décrites pour la première fois par Di Sant'Agnese (29) qui retrouve la présence d'un foyer dans 22 cas sur une série de 211 (10 %) dont 15 avant trois mois et 21 avant six mois. Dans 5 cas, le trouble de ventilation n'avait pas de traduction clinique respiratoire.

Comme il est habituel en pathologie pulmonaire, la localisation est surtout droite, exclusive dans 17 cas, bilatérale dans les 5 cas restants. La localisation au lobe supérieur droit est le plus fréquent.

Dans la série de 140 cas de Gilly et Coll. (49), 28 % des malades ont présenté une ou plusieurs atélectasies. Il faut remarquer que la date survenue est appréciée de façon plus large puisqu'elles sont considérées comme précoces jusqu'à l'âge de deux ans (36 cas sur 40), ce qui explique peut-être la différence du pourcentage global. En effet, Di Sant'Agnese paraît surtout considérer les atélectasies survenues avant toute infection, donc très précoces.

Gilly et Coll. en font des troubles de ventilation "associés à des phénomènes infectieux" et il est certain que l'infection est de plus en plus fréquente au fur et à mesure de l'évolution.

Sur le plan évolutif, le trouble de ventilation par obstruction complète peut persister de façon isolée pour disparaître ou au contraire entraîner une aggravation de la condition respiratoire telle qu'elle entraîne la mort (14 cas / 22).

Dans 6 cas, elle disparaît, mais réapparaît au même endroit ou bien apparaît un autre foyer.

Dans 2 cas, sa persistance dépasse 1 an.

Dans 5 cas apparaissent des signes infectieux, des images d'abcès au sein de l'opacité.

Lorsque le foyer persiste longtemps au même endroit, on conçoit qu'il puisse y apparaître des bronchectasies. Il s'agit alors d'une véritable atélectasie avec hypertrophie des septa (Hodson et France).

LES TROUBLES DE VENTILATION peuvent être enfin plus limités ; atélectasies lobulaires réalisant des aspects de micronodules ou de plages plus étendues et de forme moins régulière.

Cet aspect peut se voir, associé ou non à des foyers segmentaires dans la première phase de la maladie, mais répartis d'une façon irrégulière, le plus souvent, dans les 2 champs pulmonaires, micronodules périphériques associés ou non à des petites bulles pseudokystiques.

Mais il existe à tous les stades de la maladie, notamment après l'apparition de l'infection qui majore l'obstruction, les micro-foyers sont difficiles à distinguer de micronodules broncho-pneumoniques. Ceux-ci paraissent souvent moins denses, groupés en amas, surtout au niveau des pyramides basales.

Mais, lorsqu'obstruction et infection bronchique sont étroitement intriqués, il paraît très difficile de distinguer, même sur le plan de l'anatomie macroscopique, les foyers de condensation péri-bronchique, près de leur axe de division, avec leur couronne d'alvéolite, la présence de pus dans les bronches et le parenchyme, et le collapsus alvéolaire résultent de l'obstruction muqueuse et purulente, associé à des lésions importantes de péribronchite.

Dans le premier cas, les lésions sont volontiers près des hiles et progressent vers la périphérie (35).

LES FOYERS DE CONDENSATION réalisent donc une broncho-pneumonie typique.

Contrairement aux micro-atélectasies, elles sont susceptibles de disparition complète sous l'effet du traitement anti-infectieux et constituent des nodules de taille variable prédominant dans la pyramide basale selon une disposition hili-fuge, volontiers en éventail et en chapelets ; leur taille est variable et peut aller jusqu'au macronodule de près de 10 mm de diamètre.

Hodson et France (58) décrivent sous le nom de lésion périphérique localisée, dans 15 cas sur 48 de leur série, une opacité assez discrète où un groupe d'opacités situées ^{dans} ~~en~~ la zone intermédiaire ou périphérique des champs pulmonaires et dont le diamètre atteint 5 mm en moyenne (le plus souvent entre 3 et 5 ans); parfois mal définie au début, elle se précise en une semaine ou deux et persiste pendant des semaines ou des mois. Elle peut disparaître définitivement ou transitoirement, laissant à sa place un pseudo kyste à paroi mince, réapparaissant au même endroit à l'occasion d'une poussée d'infection.

L'examen anatomique révèle l'existence de petits abcès ou de cavités bronchectasiques remplies de muco-pus, qui se drainent éventuellement dans une bronche et peuvent alors se remplir de nouveau. Elles sont souvent associées à des épaissements bronchiques réalisant un aspect "pathognomonique". Les auteurs ajoutent que le pronostic de ces abcès staphylococciques, si ce germe est bien en cause, est très mauvais.

LA BRONCHO-PNEUMONIE PSEUDO-LOBAIRE réalise un foyer non homogène mal systématisé, parfois à cheval sur les scissures, formé de foyers confluent avec une atteinte paranchy-

mateuse prédominante. C'est dans cette forme que sont associés, dans une opacité aux limites mal définies, des opacités arrondies plus denses et des clartés d'abcès. Il s'agit dans la très grande majorité des cas, de broncho-pneumonie staphylococcique subaiguë et l'apparition d'une cavité abcédée volumineuse est possible. Celle-ci peut se résoudre en un pneumatocele comme on en observe très fréquemment au cours des staphylococcies pleuro-pulmonaires.

Hodson et France (58) décrivent cette éventualité en des termes à peu près semblables, lui donnant pour point de départ un foyer de condensation sans particularité (2 cas sur 48).

LES EPAISSISSEMENTS PERI-BRONCHIQUES sont également décrits par Hodson et France (58), comme deux lignes fines parallèles se surimposant aux images vasculaires, ou une seule ligne les doublant, parfois visible (bronchite chronique) jusqu'à la quatrième subdivision, ceci en coupe longitudinale.

Plus épais dans la mucoviscidose, ils apparaissent dès le 6ème mois, sont très tenaces, mais susceptibles de variations. Vus en coupe, ils réalisent sans équivoque une coupe bronchique aux parois épaisses, ce qui les distingue de l'aspect normal des coupes bronchiques.

L'étude microscopique montre l'infiltration par des cellules rondes de la paroi et de la zone parenchymateuse adjacente.

L'épithélium est le plus souvent normal.

Cet aspect a été également décrit en 1961 par Israël-Asselmeins sous le nom de pachybronchite chez un jeune adulte de 20 ans, atteint de mucoviscidose jusque là méconnue (59). Kirk Patrick (61) décrit également cet aspect, Caffey (19) et d'autres parlent volontiers de péri-bronchite, sans en préciser davantage les aspects radiologiques.

PARMI LES AUTRES ATTEINTES BRONCHIQUES :

Israël-Asselainen 1961 (59) a, le premier, attiré l'attention sur l'existence de bronchocèles au cours de la mucoviscidose à propos d'un cas chez un jeune adulte.

Auparavant, Greer (50), Shaw et Coll. (96) ont admis qu'une modification de la sécrétion bronchique pouvait suffire à obstruer une bronche. Ces bronchopyocèles, parfois accompagnés de signes d'obstruction distaux⁽¹⁵⁾, sont beaucoup moins volumineux que les bronchocèles pseudo-tumoraux (69) décrits au cours de la tuberculose ou du cancer⁽¹²⁻²⁰⁾. La bronchographie a montré une amputation et la bronchoscopie montre des mucosités diphtéroïdes. Au point de vue anatomique, la bronche était pleine, mais à peine dilatée.

L'aspect est voisin de celui noté parfois dans l'asthme où Wilson (110), en 1964, signale la possibilité de dilatation et de destruction pariétale bronchiques.

Cet aspect a été pour la première fois décrit dans la mucoviscidose de l'enfant par Waring et Coll. (104), en 1967, qui reprennent le terme de "mucoid impaction" ou bourrage muqueux.

Dans une série de 70 cas, cet aspect a été retrouvé 23 fois (un tiers des cas) dont 22 fois à droite et 9 à gauche. Il est décrit comme une opacité à point de départ hilair, d'où elle rayonne, unique ou en V, voir en grappe, en régime de bananes, ou comme les doigts d'une main ; son extrémité est renflée en massue. Il peut disparaître et laisser un espace vide de même forme et de même taille, mais récidive souvent au même endroit.

Pour cet auteur, et surtout si le bourrage persiste assez longtemps (plus de 3 mois) la dilatation résiduelle de la bronche en causé est très fréquente (10 cas sur 14). Pour lui, le bourrage commencerait au niveau sous-segmentaire et s'étendrait vers le hile, s'accompagnant de "sur-ventilation" collatérale.

Waring et Coll. ont trouvé cet aspect dans les deux premières années de la vie et lui accorde une valeur séméiologique considérable. Mais il n'est souvent bien individualisé que sur des tomographies, difficilement réalisables chez le nourrisson. Sur les clichés standard, il est parfois difficile d'affirmer leur présence.

On peut en rapprocher l'aspect de moules bronchiques décrit chez l'adulte et en dehors de la mucoviscidose par Lemelletier et Coll. en 1958 (68), réalisant une forme ramifiée, reproduisant des bronches normales.

Cet aspect semble fréquent également au cours de la mucoviscidose, mais bien difficile souvent à distinguer formellement sur un cliché d'une opacité vasculaire.

LES BRONCHECTASIES sont diversement appréciées. La vérification par la bronchographie lipiodolée est rarement faite en raison de son risque et du nombre restreint d'indications thérapeutiques qui en découlent.

Nous avons vu que les anatomo-pathologistes n'étaient guère d'accord sur la fréquence (en fait rarement précisée) de cette atteinte : fréquente pour Neuhauser (86), Bodian (14), Di Sant'Agnese (55), Wissler et Zollinger (114), Hodson et France (58), Caffey (19), Le Genissel et Gilly (67), Williams et O'Reilly (109), Esterly (44), Zuelzer (113), rare pour May (78), et Nezelof (87).

Leurs caractères sont également diversement appréciés : périphériques pour Bodian ainsi que pour Le Genissel et Gilly, Hodson et France, elles sont localisées et simples pour Nezelof. Hodson et France, Le Genissel et Gilly, Keats (60) décrivent en outre des abcès bronchectasiques.

Les premiers parlent de "blob" bronchectasies, ou bronchectasies "en goutte", réparties dans de petites zones

disséminées au niveau des petites bronches souvent de grande taille. Cet aspect bronchographique est difficile à distinguer sur les clichés standards d'aspect bulleux d'autre origine, bien que Hodson et France les reconnaissent dans la majorité des cas, sur des séries de clichés, au moment où elles se remplissent de muco-pus. Il s'agit pour eux d'abcès en rapport étroit avec les bronches moyennes où ils peuvent se vider, comme en témoigne l'existence en certains cas d'une communication avec la lumière bronchique.

Avec ces auteurs, il convient de distinguer les bronchectasies simples, localisées, cylindriques, survenant dans un foyer persistant, des dilatations diffuses liées à la suppuration chronique des parois bronchiques et aboutissant à leur destruction.

LES ADENOPATHIES MEDIASTINALES sur les coupes bronchographiques et à l'examen anatomique sont constantes à un stade avancé de l'évolution. Sur les clichés standards, on remarque la densité importante des hiles qui sont épais, à limites déchiquetées. On peut parfois en voir rayonner des opacités linéaires, fines, continues, sans ramification, en rayon de soleil, réalisant peut être l'aspect des lignes A de Kerley.

LE PNEUMOTHORAX n'est pas une complication de la muco-viscidose de l'enfant (dans la série de Boat (12), seul 1 malade sur 15 avait moins de 10 ans (4 ans) au moment de l'accident ; dans celle de Lifschitz, 3 sur 20 seulement (2 mois, 2 ans, 9 ans)). La série de Lifschitz (71) comprenait 710 malades dont 20 seulement présentèrent un ou plusieurs pneumothorax (36 accidents en tout dont 29 spontanés). Sur les 20, 15 sont morts dans un délai variable allant jusqu'à 6 mois.

Ils trouvent des images de bulles au sommet à la radio et acceptent le mécanisme de bulle sous-pleurale en communication avec les alvéoles périphériques ; ailleurs des bulles

parenchymateuses qui se rompent en raison de la surtension qui dépend elle-même de l'obstruction à soupape.

La série de Boat et Coll. (12) comporte 15 cas de pneumothorax sur 400 malades suivis depuis 10 ans : ils ont observé 32 épisodes, surtout chez des adolescents et de jeunes adultes. Dans tous les cas, sauf un, le rapport Volume Expiratoire Maximum par Seconde / Capacité Vitale était inférieur à 0,80.

Il a été noté également dans tous les cas, sauf un, l'existence de bulles au sommet, parenchymateuses ou interstitielles (Blob).

Leur taille variait de la petite bulle, zone kystique où chaque bulle était d'environ 5 mm à de grandes images jusqu'à 8 cm.

Chez 10 malades, la maladie avait progressé au cours de l'année précédente. Mais dans un petit nombre de cas seulement ces accidents sont survenus au cours d'une poussée.

Ces signes étaient très variables, dans 2 cas ce fut une découverte d'examen radiographique.

Au cours de 13 des accidents, on peut affirmer l'existence de pneumothorax sous tension avec déviation du médiastin.

8 malades ont présenté une récurrence dont l'un jusqu'à 6 fois.

7 malades sont décédés mais 4 décès ne sont pas directement imputables au pneumothorax.

La vérification a montré dans les 7 cas une broncho-pneumopathie chronique sévère avec bronchectasies, ruptures alvéolaires et fibrose interstitielle.

Le collapsus pulmonaire n'a été retrouvé que chez les 3 malades décédés avant évacuation. Les autres présentaient des bulles interstitielles, surtout des lobes supérieurs.

La fréquence est de 3,8 % dans cette série.

La pathogénie fait intervenir la rupture de bulle sous pleurale⁽⁹⁾; en effet, elles ont toujours été retrouvées, sauf une fois, à la vérification anatomique ; elles surviennent également seulement après 10 ans : leur constitution serait en rapport avec la rétention aérienne entraînant distension et rupture des alvéoles périphériques. Mais la distension pulmonaire prédomine à droite, alors que les pneumothorax surviennent indifféremment des deux côtés. Peut-être doit-on faire jouer un rôle à l'ischémie alvéolaire périphérique.

L'EMPHYSEME SOUS-CUTANE (35, 103) est une complication rare mais bien connue, sans doute en rapport avec la diffusion de l'air dans les espaces interstitiels et médiastinal.

SUR LE PLAN EVOLUTIF ET PRONOSTIC, il convient d'opposer avec tous les auteurs l'atteinte pulmonaire du début en rapport avec l'obstruction bronchique pure qui réalise l'aspect hautement évocateur de distension pulmonaire par "surventilation", "rétention d'air", associé à des troubles de ventilation par obstruction complète qu'a décrit le premier Neuhauser (86).

Il s'y associe parfois dès ce moment, des signes d'atteinte interstitielle dont témoigne l'accentuation des images hili-fuges. Celle-ci, avec la rétention du mucus, font le lit de l'infection.

A ce stade, le pronostic est surtout lié à l'importance de l'obstruction avec au maximum la survenue d'atélectasies dont nous avons vu la gravité (15 décès sur 22 cas dans la série de Di Sant'Agnese (31), c'est à dire 68 % de décès contre 37 % en l'absence d'atélectasie). Les modifications du rapport ventilation / perfusion y sont pour une grande part responsables de la désaturation artérielle. Les manifestations sont alors celles

d'une détresse respiratoire aiguë ; elles s'ajoutent aux troubles nutritionnels qui ne sont pas univoques, pour grever lourdement le pronostic.

Très tôt aussi, on peut également constater l'existence d'épaississements péri-bronchiques et de bronchocèle.

Passé le cap critique d'un an, après lequel les conséquences de l'obstruction sont moins lourdes, le pronostic dépend du bon contrôle des épisodes d'infection pulmonaire d'une part, du drainage des sécrétions bronchiques qui en font le lit d'autre part. En l'absence de traitement, l'aspect tend à se rapprocher de celui de la pneumonie interstitielle, dans leurs formes assez localisées (18, 82), en particulier aux régions hilaires et sous hilaires : associant une distension à répartition irrégulière, souvent bulleuse, à l'augmentation des images bronchiques où l'on reconnaît souvent des lésions de péribronchite, voir déjà de pachybronchite et à des adénopathies médiastinales.

Enfin, il existe dans les régions intermédiaires et périphériques un aspect réticulé ou réticulo-nodulaire qui n'est pas univoque : alternance d'atélectasies et d'emphysème vésiculeux pseudo-kystique suivant le degré d'obstruction, infiltrations interstitielles donnant essentiellement l'image "en rayon de miel" en comprimant les bronchioles adjacentes et en entraînant des phénomènes localisés d'"air-trapping" ou peut-être d'hyper-ventilation collatérale, bronchectasies kystiques donnant typiquement un aspect alvéolaire "en rosette", foyers bronchopneumoniques parfois abcédés.

La persistance d'atélectasies segmentaires ou leur survenue à ce stade est de très mauvais pronostic.

Cet aspect radiologique est extrêmement péjoratif, et traduit en général des lésions irréversibles ; cependant, ces lésions sont parfois susceptibles de régressions remarquables

qu'il est malaisé de prévoir. Ailleurs on assiste à une stabilisation. Mais à ce stade le pronostic est souvent mauvais et l'évolution se fait vers l'aggravation par bonds à l'occasion de nouvelles poussées infectieuses et de rétention mucopurulente toujours plus difficiles à contrôler vers le tableau si caractéristique où la diffusion de l'atteinte parenchymateuse est impressionnante avec ses images micronodulaires, voire macronodulaires en "flocons de neige" (35) dont la disposition radiaire à point de départ hilair est bien particulière. Les modifications hilaires sont à leur maximum. Eventuellement, des foyers anciens réapparaissent aux mêmes endroits. La distension pulmonaire est toujours présente, avec déformations thoraciques et les opacités s'en détachent avec une remarquable densité, donnant souvent l'impression de cliché très contrasté. C'est à ce stade que peuvent apparaître des signes d'atteinte cardiaque, d'hypertension pulmonaire avec saillie de l'arc moyen.

Il est remarquable de noter que cet aspect, de très mauvais pronostic, s'accompagne parfois d'un état clinique assez satisfaisant, surtout sur le plan de l'activité, et nutritionnel, voire sur le plan respiratoire, même s'il existe une discrète cyanose, un hippocratisme digital, une dyspnée d'effort (61, 109). Tel malade, encore actif et dont l'aspect trophique, l'état digestif ne sont pas inquiétants, va se décompenser rapidement, parfois d'un jour à l'autre, à l'occasion d'une infection et mourir en quelques jours (35). La seule bonne corrélation paraît être alors celle qui rapproche les résultats de l'examen radiologique et les épreuves fonctionnelles respiratoires. Et même pour Mearns (80), les épreuves fonctionnelles respiratoires peuvent être très utiles pour dépister une infection insidieuse sans traduction radiologique mais perceptible à l'étude du volume expiratoire de réserve, et du volume expiratoire maximum par seconde.

Cependant, la surveillance radiologique, une fois le partage fait entre les formes qui présentent une atteinte interstitielle avec bronchectasies et celles qui n'en présentent pas, permet de suivre au mieux l'évolution (Hodson et France).

L'enjeu est important puisqu'actuellement une grande partie des efforts est axée sur le traitement. L'appréciation de son efficacité dépend de la définition de critères évolutifs indiscutables.

O B S E R V A T I O N S



O B S . N° 1

POU .. Nicolas, né le 11.2.1965, PN : 5.800 Kg

Diagnostic à 3 mois $\frac{1}{2}$

Dès la période néonatale, toux sèche intermittente, accompagnée de râles sous-crépitaux, et de signes digestifs. La mère remarque le goût salé de l'enfant.

Radio thoracique (1.6.65), distension pulmonaire très importante avec accentuation des images postéro-basales surtout.

- test de la sueur Cl : 90 mEq/l

- stéatorrhée

- pas d'activité trypsique, ni lipasique au tubage duodénal

15.6.1965, l'emphysème a augmenté et s'accompagne d'un foyer du segment postéro-basal du lobe inférieur droit, d'images d'épaississements péri-bronchiques, d'un emphysème localisé au-dessus de la petite scissure. Petit foyer arrondi de la base gauche, non homogène.

Sur le profil, petites zones d'emphysème lobulaire.

Important bombement sternal.

Les images vont régresser rapidement. La suite de l'évolution jusqu'en Oct. 1966, montre une remarquable tolérance : en particulier la radio-thoracique ne montre qu'une distension modérée avec hyperclarté rétrosternale et une discrète accentuation des images hilifuges dans la pyramide basale.

A 4 ans 10 mois (20 Kg), on note un peu de toux, quelques râles bronchiques, un hippocratisme digital.

Radio thoracique : emphysème modéré, très discrète accentuation des images bronchiques (en coupe transversale).

O B S . N° 2

ROL .. Christine, née le 11.2.1964, PN : 2.500 Kg

Diagnostic à 2 mois

Hospitalisée à 2 mois pour toux coqueluchoïde sans signe d'auscultation.

La radio montre une distension thoracique modérée avec accentuation des images hilifuges.

- test de la sueur Cl : 101 mEq/l
- on note des troubles digestifs : selles molles, huileuses.

Réhospitalisée à 1 an en raison de l'aggravation de la toux coqueluchoïde et productive.

La radio thoracique est très modifiée.

L'emphysème très marqué avec un aspect réticulé des deux bases.

Les images perihilaires sont très accentuées, il existe un foyer partiel non homogène de la lingula.

Dernière hospitalisation en Décembre 1965 pour une nouvelle poussée infectieuse, la constatation d'une saillie de l'artère pulmonaire est très péjorative.

Les images bronchiques et parenchymateuses sont peu modifiées ; en particulier, il n'y a pas de micronodules, ni de plages d'atelectasies.

On note quelques épaissements péri-bronchiques.

Le décès survient le 25.12.65 à 4 ans 2 mois.

O B S . N° 3

GUI .. Isabelle, née le 15.2.1966, PN : 4 Kg

Diagnostic à 2 ans 8 mois

Une soeur non atteinte.

Le début est marqué par des signes digestifs et une toux dès la période néonatale. A un an, apparaît un prolapsus rectal.

De nombreux épisodes de "bronchites" émaillent l'évolution, accompagnés de gêne respiratoire, celle-ci devient permanente et s'accompagne d'hypotrophie, de toux grasse.

A l'examen, lors de l'admission, le 9.11.1968, il existe une polypnée avec gêne expiratoire et tirage, une toux incessante, une cyanose ; on remarque un hippocratisme digital, une distension thoracique.

Hémogramme : 13.400 GB dont 68 % polynucléaires.

Test de la sueur : 114 mEq/l

Pas d'activité tryptique dans les selles.

La radio thoracique montre des images relativement peu importantes si on tient compte de la durée d'évolution et des signes fonctionnels :

Distension thoracique très marquée.

Nombreuses images bulleuses d'emphysème localisé.

Accentuation des images hilifuges avec densification importante des hiles, quelques images de pachy-bronchite, mais peu d'opacités micronodulaires.

Les images vont régresser de façon importante y compris l'emphysème qui est très modéré à 3 ans. De même que les images péri-hilaires. Aspect aréolaire des bases (angle cardio-phrénique).

A 4 ans, elle va très bien, pèse 16 Kg, ne montre aucun signe d'infection pulmonaire.

O B S . N° 4

LEF .. Pascal, né le 31.5.1969, PN : 2.650 Kg

Diagnostic à 2 mois

Début à 3 semaines par de la toux qui s'accroît pour devenir incessante, s'accompagnant de distension thoracique et gêne respiratoire.

N'a repris son poids de naissance qu'à 1 mois $\frac{1}{2}$.

A l'admission, détresse respiratoire marquée évoquant d'abord une broncho-alvéolite, mais qui intrigue en raison de la longueur de son évolution.

La radio ne montre qu'une accentuation modérée des images broncho-vasculaires péri-hilaires et une distension thoracique importante.

L'hémogramme montre une hyperleucocytose à 28.800 GB dont 68 % polynucléaires.

- test de la sueur : Cl 215 mEq/l 95 mEq/l
- stéatorrhée
- trypsine négative.

O B S . N° 5

HEI .. Eric, né le 6.12.1965, PN : 3.200 Kg

Diagnostic à 1 mois $\frac{1}{2}$

- un frère mort-né post-terme
- une soeur décédée à 8 mois $\frac{1}{2}$ de pneumopathie fébrile.

Début à 3 semaines par une gêne respiratoire avec toux.

Il est admis le 15.1.1966.

A l'examen, le fait dominant est la toux avec gêne respiratoire aux deux temps, et cyanose.

A l'auscultation, on note des râles sous-crépitaux diffus. Le thorax est très sonore.

L'hémogramme montre une hyperleucocytose avec polynucléose.

Radio thoracique : distension généralisée.

Foyer du lobe supérieur droit et du lobe moyen.

Épaississements péri-bronchiques, petites images claires arrondies rétro-sternales qui grossissent dans les jours suivants avec un aspect irrégulier de la trame sur le profil évoquant une distension lobulaire.

26.1.1966

- test de la sueur : Cl : 113 mEq/l
Cl : 110 mEq/l

Il existe d'autre part un déficit pancréatique partiel.

Les prélèvements mettent en évidence un staphylocoque doré.

Les radios thoraciques montrent ensuite une amélioration nette avec disparition des foyers et des images de péri-bronchite.

L'enfant est suivi régulièrement après sa sortie. Il est en bon état général, ne tousse pas et, à 4 ans, pèse 15.900 Kg mesure 1 mètre.

La radio du thorax ne montre qu'un discret emphysème et une accentuation très discrète des images péri-hilaires.

O B S . N° 6

NAB .. André, né le 17.4.1968, PN : 2 Kg

Diagnostic à 2 mois

- soeur Patricia atteinte

Début par une diarrhée à colibacille 111B4 mais les troubles du transit persistent après la négativation de la copro-culture.

A un mois, il pèse 2.100 Kg.

La radio pulmonaire montre déjà une distention notable, surtout sur le profil, associée à une accentuation des images sous hilaires droites et de la trame pulmonaire.

A 2 mois, la digestion trypsique n'est positive qu'au 1/5ème. Il existe une stéatorrhée.

Le test de la sueur est négatif : Cl : 8 mEq/l
Cl : 36 mEq/l

Il se positiviera à 3 mois : Cl : 142 mEq/l
Cl : 126 mEq/l

La distension est encore plus marquée 1 mois après avec un bombement sternal important.

L'enfant part à 4 mois 1 semaine, dans une pouponnière, son poids est alors de 3.300 Kg.

Il est revu à 7 mois (Poids : 4.500 Kg) pour une gêne respiratoire avec polypnée et tirage.

La radio thoracique est peu modifiée. Il existe quelques micronodules aux bases.

Un mois plus tard on note une amélioration assez nette, globale.

Les nouveaux tests de la sueur sont positifs : Cl : 220,98
126 mEq/l.

A 13 mois, la radio ne montre qu'une distension pulmonaire modérée.

Poids : 7.050 Kg. L'enfant est suivi régulièrement et les examens radiologiques successifs montrent la stabilité des images : emphysème modéré, accentuation modérée des images hilifuges.

A 18 mois (Octobre 1969), il pèse 7.700 Kg mais sa croissance est régulière.

Sur le plan pulmonaire, l'évolution est très favorable, malgré une distension pulmonaire marquée à l'âge de 6 semaines.

O B S . N° 7

NAB .. Patricia, née le 29.4.1966, PN : 2.910 Kg

Diagnostic à 2 mois

- un frère atteint (André)
- un frère bien portant

Début par de la toux à 3 semaines associée à un ballonnement abdominal, une diarrhée fétide, un mauvais état général.

Hospitalisée à 6 semaines, elle pèse 3.200 Kg.

La radio thoracique ne montre qu'une distension pulmonaire modérée. Le 13.6.1966, elle augmente avec quelque zone de distension localisée bulleuse.

Les images broncho-vasculaires s'accroissent et apparaissent des images de moules bronchiques.

Test de la sueur : Cl : 127 mEq/l.

Stéatorrhée +

Pas de trypsine dans les selles.

L'enfant sort très améliorée.

Réhospitalisée le 23.8.1966 à 4 mois pour détresse respiratoire. La radio ne montre qu'une distension pulmonaire assez modérée des images hilifuges accentuées.

L'état nutritionnel lors d'une réhospitalisation en Septembre 1966 est assez mauvais : à 4 mois $\frac{1}{2}$ elle pèse 4 Kg.

Les épisodes respiratoires se succèdent sans détermination radiologique plus particulière si ce n'est un épaississement dense du hile droit. On note la présence de staphylocoque au tubage gastrique.

Le 27.9.1966, les images bronchiques sont nettement accentuées ; on note dans l'angle cardio-phrénique droit des micronodules, postéro-basaux sur le profil et des images claires, arrondies, groupées, donnant un aspect alvéolaire. Puis les images se nettoient remarquablement (Octobre et Novembre 1966) mais l'état trophique et respiratoire clinique restent très médiocres.

L'enfant est envoyée en cure du 29.11.1966 au 26.6.1968.

Elle pèse alors, à 7 mois : 4.700 Kg.

Au retour, elle a 26 mois et pèse 12 Kg. Son état trophique est bien meilleur, l'examen clinique normal.

La radio thoracique montre : une distension pulmonaire modérée, une accentuation discrète des images juxtahilaires, notamment à droite, sans images bronchiques patentes.

2 mois $\frac{1}{2}$ plus tard, la transparence rétro-sternale a augmenté et il existe une voussure sternale modérée. Les images périhilaires augmentent et il y a quelques micronodules à la base gauche.

Ces modifications coïncident avec une sinusite maxillaire.

Le 27.12.1968, les 2 hiles sont très épais et à droite on note de très fines opacités linéaires hilifuges en "rayons de soleil".

En 1969, les images sont assez stables, mais on note en Octobre les premières images nettes de pachybronchite en coupe transversale ainsi que quelques micronodules denses périphériques.

Les hiles sont toujours épais, denses, évoquant une atteinte lymphatique tandis que les images bronchiques hilifuges qui en naissent se précisent, associées à quelques nodules (4mm). Dans la région postéro-basale, on note un discret aspect alvéolaire "en rayon de miel".

Les tomographies frontales précisent qu'il y a bien des adénopathies hilaires.

Le 11.11.1969, l'amélioration est spectaculaire et la radio est presque normale à tous points de vue. (En dehors d'un emphysème minime à modéré).

O B S . N° 8

OLL .. Serge, né le 4.11.1963, PN : 3.500 Kg.

Diagnostic en Juin 1964 à 7 mois

1 soeur née en 1958 dcd. à 1 an $\frac{1}{2}$, cardiopathie congénitale cyanogène.

1 soeur née en 1961, bien portante.

1 frère né en 1962, dcd. à 6 mois d'affection respiratoire avec troubles digestifs (selles fétides).

Début à 3 mois par un épisode fébrile avec toux et gêne respiratoire ; la gêne respiratoire a persisté et s'est aggravée, s'accompagnant de toux qui devient à 4 mois $\frac{1}{2}$ coqueluchoïde. Les selles sont glaireuses, un peu graisseuses, à partir de cette date.

Le test de la sueur : Cl 80 mEq/l motive l'hospitalisation le 21.5.1964 à 6 mois $\frac{1}{2}$.

L'état nutritionnel est satisfaisant, poids : 7.350 Kg.

Par contre il existe une gêne aux deux temps respiratoires avec tirage, une toux sèche fréquente spasmodique, des râles sibilants et sous-crépitaux, une déformation thoracique.

Radio thoracique : Distension pulmonaire généralisée marquée. Accentuation des images hilaires bilatérales avec de nombreux épaississements péri-bronchiques et de la trame pulmonaire de façon diffuse et assez régulière, avec quelques micronodules irrégulièrement répartis, prédominant à la base droite. Sur le profil on note de plus des grappes de microclartés périphériques aux parois minces.

La N.F. montre une hyperleucocytose avec polynucléose et les prélèvements bactériens la présence de staphylocoques.

3 nouveaux tests de la sueur montrent : Cl 70-55.94 mEq/l

L'état respiratoire s'améliore nettement sous traitement.

Mais les images radiologiques persistent avec une accentuation plus grossière de la trame pulmonaire, des micronodules irrégulièrement répartis prédominant dans les segments

postéro-basaux.

Le 30.7.1964, aspect identique.

Le 13.8.1964, on note à la partie moyenne du poumon droit un groupe d'images claires assez grosses (3 à 4 mm) cernées par une paroi assez épaisse évoquant un abcès kystisé.

Cette image a disparu au contrôle suivant (26.8.1964).

Repris par ses parents, il ne semble pas avoir été convenablement surveillé et traité. Il est revu le 22.5.1966 à 18 mois.

L'examen clinique est d'ailleurs assez péjoratif : bombement thoracique, gêne expiratoire, polypnée, toux grasse et nombreux râles sous-crépitants et sibilants. De plus on note une discrète cyanose.

La radio thoracique montre une aggravation certaine : la distension pulmonaire persiste sur la radio de profil, à un moindre degré. Mais les images parenchymateuses sont très majorées : foyer du lobe moyen non homogène constitué de nodules confluents, foyer postéro-basal gauche de micronodules confluents.

Accentuation des images hilaires des lobes supérieurs. Il existe enfin de nombreux micronodules périphériques associés à de petites images claires réalisant un aspect réticulo-nodulaire diffus.

Malgré l'amélioration clinique la radio est peu modifiée au moment de la sortie.

Par contre en Août 1966, l'amélioration est nette. Il n'y a pas de distension pulmonaire. Seuls persistent une accentuation modérée des images sous-hilaires droites surtout et de la trame pulmonaire. Cependant sur le profil le foyer du lobe moyen est présent, non homogène, avec des images claires en son sein, mal individualisées.

A 5 ans, il est réhospitalisé à l'occasion d'un épisode infectieux pulmonaire. L'examen clinique est pauvre mais on note un hippocratisme digital minime.

La radio est comparable au cliché d'Août 1966.

Un an après, en Novembre 1969 (il a 6 ans), l'examen radiologique permet de faire le bilan des lésions :

Dilatation thoracique modérée.

Bronchocèles du lobe supérieur gauche.

Densification hilare assez importante bilatérale.

Le foyer du lobe moyen est toujours présent, creusé de cavités aux parois épaisses juxtacardiaques et périphériques. Il existe un foyer postéro-basal gauche bien individualisé creusé lui aussi de clartés volumineuses aux parois épaisses évoquant des bronchectasies.

La trame pulmonaire est nettement accentuée de façon diffuse et irrégulière.

A noter que l'analyse bactériologique de l'expectoration montre en permanence la présence de staphylocoque doré et de pyocyanique.

O B S . N° 9

ATT .. Corinne, née le 27.3.1964, PN : 2.400 Kg (à terme)
décédée le 19.5.1964

- 1 frère bien portant
- 1 frère décédé à 5 mois $\frac{1}{2}$ de mucoviscidose.

On constate dès la naissance un souffle systolique de base avec axe à -90° évoquant un canal atrio-ventriculaire.

Au 15ème jour les selles sont fétides.

Apparaît vers cette date un ictère de type rétentionnel qui augmente et s'accompagne d'hépatomégalie et d'ascite.

La radio thoracique montre un foyer postéro-basal droit et une distension pulmonaire modérée.

Le 19.5.1964 une intervention est décidée devant un syndrome abdominal aigu avec météorisme considérable, vomissements

fécaloïdes, dilatations monstrueuses des anses intestinales. L'intervention ne permet pas d'en trouver la cause (pas de volvulus). L'enfant décède le soir même.

Examen anatomique : confirme la fibrose pancréatique.

Examen des poumons : "zones d'alvéolite hémorragique, d'emphysème, de pneumonie réticulée ou hypertrophique et de micro-foyers infarctoïdes à centre nécrotique.

Foie : sclérose hépatique interlobulaire, encombrement muqueux des gros canaux biliaires et des canaux hépatiques qui pourrait être la cause de l'obstruction. De même la vésicule semble avoir été exclue par l'hyperplasie des glandes à mucus du collet.

Coeur : C.I.A. + canal artériel."

O B S . N° 10

PL .. Florence, née le 11.6.1964, PN : 3 Kg

Diagnostic à 7 mois

Début en apparence très précoce : il existe des selles nombreuses un peu grumeleuses dès la période néonatale.

Surtout une respiration sifflante et rapide.

A 4 mois, la toux est fréquente, spasmodique voire coqueluchoïde. La gêne respiratoire augmente. Les selles deviennent fétides.

Admise le 6.1.1965 à 7 mois, elle pèse 6.250 Kg.

L'examen montre : polypnée, tirage discret, accès de toux à la mobilisation, râles humides et déformation thoracique mineure.

Test de la sueur : Cl 124 mEq/l

Hyperleucocytose avec polynucléose.

Radios thoraciques : 8.1.1965 témoignent d'une atteinte sévère : distension pulmonaire surtout, accentuation diffuse de la trame pulmonaire d'aspect réticulé avec quelques micronodules aux bases.

Densification très importante des hiles surtout droit.

Image de bronchocèle du lobe supérieur gauche.

Sur le profil, l'aspect du parenchyme est plus grossier avec des images plus épaisses, linéaires en coup d'ongle, évoquant des plages d'atélectasie ou une infiltration interstitielle. Elles limitent parfois des formations bulleuses assez grosses.

3.7.1967, l'aspect radiologique est très caractéristique déjà d'une atteinte sévère : à la distension pulmonaire importante (surtout sur le profil avec augmentation du diamètre thoracique antéro-postérieur) s'associent de nombreux micronodules, surtout à droite à la partie moyenne du poumon, quelques images claires, arrondies, d'aspect kystique à contours polycycliques.

Des images de pachybronchite et de moules bronchiques, une densification nette des hiles surtout droit qui est épais et de contours irréguliers.

O B S . N° 11

ARG .. Jérôme, né le 13.3.1966, PN : 3.100 Kg

Diagnostic à 2 mois

Début à 3 semaines par de la toux qui devient coqueluchoïde et motive l'admission à 1 mois (17.4.1966).

L'examen montre une distension pulmonaire marquée avec bombement sternal, un tirage sans polypnée, des râles fins disséminés.

Radio thoracique, 17.4.1966 : distension pulmonaire marquée
Accentuation nette des images bronchovasculaires surtout aux bases avec un aspect micronodulaire très discret à ce niveau.
La trame pulmonaire est également accentuée de façon irrégulière et grossière.

Le 27.4.1966, les opacités hilifuges sont assez nettement localisées au segment postéro-basal droit.

Le 29.4.1966, un petit foyer juxta-hilaire droit apparaît. On note un aspect de pachybronchite net au niveau des lobes inférieurs.

Il persiste une gêne respiratoire à l'effort.

Néanmoins l'enfant sort sur demande quelques jours après.

Réadmis peu de temps après car les signes respiratoires persistent et les selles sont très fétides.

Le diagnostic est fait sur un test de la sueur montrant
Cl : 105 mEq/l

A 2 mois (12.5.1966) l'enfant ne pèse que 3.500 Kg, l'état clinique pulmonaire est inchangé.

L'aspect radiologique très aggravé associant : une distension pulmonaire très importante, une majoration marquée des images périhilaires. Des images de moules bronchiques et des micronodules juxta-hilaires gauches.

Son état s'améliore rapidement et la radio à la sortie le 6.6.1966 ne montre que la persistance de la distension pulmonaire et quelques images sous hilaires droites non systématisées.

Parallèlement la croissance pondérale reprend (+ 0,520 Kg en 15 jours).

Dans la suite, on ne note qu'une discrète polypnée avec sifflement expiratoire intermittent.

La déformation thoracique est toujours présente.

Radios thoraciques : En dehors de l'abaissement des coupes diaphragmatiques et de l'horizontalisation des côtes, de la présence d'images rectilignes à disposition radiaire péri-hilaire, l'aspect radiologique est sensiblement normal jusqu'en Janvier 1969.

O B S . N° 12

MAU .. Georges, né le 18.3.1966, PN : 2.880 Kg

Diagnostic en Mai 1966 (à 2 mois)

Antécédents familiaux : 2 autres enfants ne sont pas atteints.

Le début est marqué par des troubles du transit : selles fréquentes et fétides et ballonnement abdominal.

A 1 mois $\frac{1}{2}$, toux lors des efforts.

Enfin insuffisance pondérale (à 2 mois : 3.365 Kg).

Examen : tachypnée modérée, toux peu fréquente.

Radio thoracique le 16.5.1966 :

Distension pulmonaire importante avec bombement sternal marqué.

Foyer apico-dorsal du lobe supérieur droit. Accentuation des images bronchovasculaires sous-hilaires droites et de la trame pulmonaire, limitant quelques clartés arrondies groupées.

Test de la sueur : Cl : 114 mEq/l, 117 mEq/l.

Radio thoracique le 23.5.1966 :

Mêmes constatations mais le foyer a diminué et disparaît le 31.5.1966.

Il n'y a pas de signe clinique, ni biologique d'infection. Les examens radiologiques suivants montrent la persistance de la distension pulmonaire et la présence d'une accentuation des images broncho-vasculaires dans le segment postéro-basal droit (29.9.1966).

L'état nutritionnel est satisfaisant : il pèse 6 Kg à 6 mois. Examen pulmonaire, sensiblement normal.

O B S . N° 13

ROC .. Pascale, née le 15.4.1964, FN : 5.050 kg
décédée le ... vers l'âge de 2 ans.

Diagnostic à 1 mois $\frac{1}{2}$

Un frère né en 1961, prématuré est décédé à 4 mois de mucoviscidose.

L'enfant est donc suivi dès sa naissance :

1er test de la sueur à 1 mois $\frac{1}{2}$: Cl 121 mEq/l.

Les premiers signes sont nutritionnels : 4.800 Kg à 3 mois $\frac{1}{2}$

2ème test de la sueur : 72 mEq/l.

La première radio montre un emphysème modéré, une accentuation discrète des images hilaires.

A 4 mois $\frac{1}{2}$ apparaissent les premiers signes respiratoires : toux coqueluchoïde et fièvre à 38° qui motivent l'hospitalisation.

Les signes pulmonaires sont nets : dyspnée avec tirage et cyanose.

La radio thoracique est très anormale : déformation thoracique majeure avec bombement sternal très important et rétraction sous sternale marquée bien visibles sur le profil.

Nombreuses images de pachybronchite vues en coupe et dans l'axe des bronches. Les régions juxta-hilaires sont denses surtout à droite de façon non homogène, avec des clartés arrondies contiguës réalisant un aspect alvéolaire.

Atélectasie rétractée du segment ventral du lobe supérieur gauche, ou plus vraisemblablement bronchocèle.

Cet aspect persiste jusqu'au 18.9.1964 (5 mois) où l'aspect est un peu amélioré.

La trame pulmonaire conserve un aspect réticulé au niveau de la base droite avec quelques groupements d'images claires aux parois minces périphériques évoquant une distension alvéolaire localisée ou des bronchectasies, quelques opacités micronodulaires au niveau de la base gauche.

Tandis que l'état clinique s'améliore (courbe de poids ascendante, comportement général et signes cliniques pulmonaires), l'aspect radiologique est inchangé voire aggravé dans la composante bronchique : images de pachybronchite de plus en plus nettes, petites plages d'atelectasie, quelques macronodules postéro-basaux, trame pulmonaire très irrégulière, grossière, à disposition anarchique.

Le 18.11.1964 apparaît un foyer segmentaire postéro-basal droit assez peu homogène. Les deux bases sont le siège d'opacités creusées d'images claires évoquant des bronchectasies. Les images bien que variables se succèdent sans amélioration.

En Mars 1966 (23 mois), la radio thoracique est très évocatrice d'une forme sévère à un stade de bronchopneumopathie chronique irréversible. De plus il existe un foyer apical du lobe supérieur droit.

Les signes infectieux sont constants depuis la fin de 1964 (hémogrammes, prélèvements bactériens). L'état clinique est moyen, cliniquement l'état respiratoire est satisfaisant et paraît stabilisé. Ce qui contraste avec l'aspect radiologique.

Nous apprenons d'ailleurs ultérieurement le décès de l'enfant à une date non précisée.

O B S . N° 14

ROC .. Alain, né le 22.8.1961, PN : 2.600 Kg
décédé le 18.12.1961

Une soeur née en 1964 et également décédée de mucoviscidose (après 2 ans).

Diagnostic à 3 mois

Début des signes pulmonaires à 2 mois $\frac{1}{2}$: rhinorrhée puis toux sans fièvre, puis à 3 mois gêne respiratoire avec cyanose.

Admis le 28.11.1961, on découvre un foyer pulmonaire que l'on rapporte vite à la mucoviscidose : test de la sueur :

Cl : 104 mEq/l.

L'atteinte pancréatique paraît partielle.

Radio thoracique : foyer apical du lobe supérieur droit, distension pulmonaire assez importante. Accentuation marquée des images hilaires surtout basales avec des micronodules et des microclartés arrondies. La trame pulmonaire est accentuée de façon grossière avec des opacités linéaires épaisses de forme irrégulière.

Cliniquement et radiologiquement on n'observe aucune amélioration et la mort survient le 18.12.1961 à 4 mois. Il pèse alors 3.780 Kg.

L'examen anatomique confirme le diagnostic sur l'aspect du pancréas.

Le sommet du poumon droit est condensé et le siège de petits abcès en avant.

O B S . N° 15

VUI .. François, né le 12.3.1961, PN : 3.520 Kg

Diagnostic à 2 ans 2 mois

Au 4ème jour de la vie perd 0.250 Kg à la suite d'une diarrhée fétide. La réhydratation en milieu hospitalier s'effectue sans incident.

Il est revu à la fin du premier mois et l'examen est tout à fait normal. Il n'y a pas de troubles du transit.

A partir du 6ème mois, apparaissent des selles liquides de façon intermittente. En Décembre 1962 soit à 21 mois, les selles deviennent typiques, nombreuses, graisseuses, un peu pâles.

L'examen des selles montre la présence de graisses neutres en abondance, mais la trypsine y est positive.

Test de la sueur (Mai 1963) : Cl 113 mEq/l.

Il n'y a aucun retard pondéral, aucun signe d'atteinte pulmonaire.

Une hospitalisation le 2.10.1963 confirme la mucoviscidose.

3 tests de la sueur sont positifs : Cl 96 mEq, 99 mEq, 110 mEq/l. La gélatine est attaquée jusqu'à la dilution de 1/40.

Une radio faite à cette date ne montre qu'une accentuation modeste des images hilaires et au niveau du lobe supérieur droit dans un segment postéro-basal deux images d'épaississements péri-bronchiques assez suspects. La distension pulmonaire est très modérée.

En Novembre il présente une rhinopharyngite banale avec signes de bronchite.

Une rubéole en 1964, une rougeole en 1966 surviennent sans complication majeure.

A 7 ans, la radio thoracique ne montre qu'une distension pulmonaire modérée. Les images broncho-vasculaires à point de départ hilaire sont à peine accentuées.

O B S . N° 16

MAC .. Xavier, né le 20.11.1963, PN : 4 Kg

Diagnostic à 1 mois $\frac{1}{2}$

Un autre enfant né un an auparavant est décédé de la même maladie.

Un enfant né depuis est normal.

Seule particularité de l'histoire, une perte de poids impor-

tante à la naissance : 0.700 Kg. Les selles sont fétides très tôt.

Test de la sueur systématique : Cl : 111 mEq/l en Janvier 1964.

Trypsine négative.

Stéatorrhée.

On ne remarque aucun signe fonctionnel respiratoire.

Radio de thorax : normale.

En Février 1964, rhino-pharyngite, sans signe de bronchite.

En Avril 1964, poids : 6.250 Kg (5 mois), on note seulement l'existence d'une toux rare, surtout nocturne.

Ces signes fonctionnels ne seront jamais plus importants, à peine majorés lors des infections rhinopharyngées saisonnières.

En Février 1969 à 5 ans 3 mois le poids est de 17.600 Kg.

La radio montre une discrète accentuation des images hilifuges sans signe d'emphysème, et le 16.2.1970 à 6 ans 3 mois, il pèse 19 Kg, mesure 114 cm. Il ne tousse jamais et la radio thoracique est sensiblement normale.

O B S . N° 17

CAR .. Marc, né le 9.1.1967, PN : 2.680 Kg

Diagnostic à 1 mois

Antécédent : un frère dcd. à 8 jours d'ileus méconial
deux autres enfants bien portants.

Admis pour insuffisance pondérale : 2.900 Kg à 1 mois.

La mère note le goût salé de la sueur.

A l'examen, il n'y a pas de signe pulmonaire.

Test de la sueur Cl : 106 mEq/l, 100 mEq/l.

La radio de thorax ne montre qu'une distension pulmonaire modérée.

Revu à 18 mois (24.6.1968) : Poids : 9.810 Kg.

La symptomatologie respiratoire est très réduite.

La radio de thorax ne montre qu'une distension pulmonaire modérée.

O B S . N° 18

DON .. Erminia, née le 9.2.1966, PN : 3 Kg.

Diagnostic à 2 ans $\frac{1}{2}$

1 frère bien portant à 5 ans.

Début à 5 mois par des signes respiratoires et l'existence de selles fétides et molles. De nombreux épisodes respiratoires se succèdent.

En Février 1968 (2 ans) la toux est permanente, diurne et nocturne.

Lors de l'hospitalisation on note une hypotrophie (pèse 11.500 Kg à 2 ans $\frac{1}{2}$), un hippocratisme digital, une déformation thoracique modérée. Le thorax est hypersonore sans signe d'auscultation.

Test de la sueur : Cl 120 mEq/l, selles typiques d'aspect, avec stéatorrhée.

Radio thoracique : distension pulmonaire avec bombement sternal. Accentuation des images bronchiques modérée. Surtout nombreux micronodules disséminés avec des images bulleuses plus ou moins groupées.

Le 17.10.1968 un contrôle radiologique montre un aspect analogue avec cependant une densification hilare plus nette et des images bronchiques un peu plus accentuées.

O B S . N° 19

GAI .. Frank, né le 13.8.1966, PN : 5.165 Kg

Diagnostic à 13 mois $\frac{1}{2}$

A la naissance : anomalie du méconium.

Prise de poids très lente et anomalies typiques des selles.

Au point de vue respiratoire, il existe un minimum de signes : rhumes, "coqueluchette" à 10 mois.

Poids à l'admission : 8.800 Kg

Tests de la sueur Cl : 90 mEq/l 112 mEq/l

Trypsine (-)

Graisses neutres (++)

Ac. gras, savons (++)

Examen pulmonaire normal

Radio de thorax : discret emphysème rétro-sternal.

O B S . N° 20

LAU .. Lucile, née le 17.9.1968, PN : 2.500 Kg

Diagnostic à 1 mois

Admise à un mois pour diarrhée et perte de poids.

A l'entrée pèse 2.500 Kg et à 2 mois n'a pris que 0.300 Kg (2.800 Kg).

Les selles sont fétides, graisseuses, ne contiennent pas de trypsine, avec : graisses neutres ++ acides gras ++.

Le premier cliché pulmonaire le 24.10.1968 est normal mais un mois plus tard, il existe une distension généralisée nette avec une accentuation très discrète des images hilifuges (20.11.1968).

Aucun signe biologique d'infection.

Le test de la sueur devient positif à 1 mois $\frac{1}{2}$:

Cl : 133 mEq/l.

O B S . N° 21

POI .. Christine, née le 21.8.1965, PN : 3.100 Kg
diagnostic anatomique
dcd. le 25.10.1965

- 1 frère plus jeune, non touché.

- On note d'abord une mauvaise croissance pondérale.

Le 12.10.1965, l'enfant tousse un peu (1 mois 5/4).

5 jours après, il est admis pour détresse respiratoire puis adressé dans le service de Réanimation de l'Hôpital de Saint Vincent de Paul en raison d'une aggravation très rapide. Les signes d'infection sont d'emblée présents : l'hémogramme montre une hyperleucocytose avec 38.000 GB. Le tubage gastrique purulent avec pyocyaniques.

La radio thoracique montre une distension très importante, un foyer postéro-basal droit. Rapidement, on note de nouveaux foyers aux 2 sommets et à la base gauche.

Sur le profil, la distension est caricaturale, les foyers régressent un peu ensuite. On note le 19.10.1965 un bronchocèle du lobe supérieur gauche et des micronodules postéro-basaux plus ou moins confluent à la place du foyer original.

Cliniquement l'état reste très préoccupant. Un fait est bien particulier : l'existence de sécrétions muqueuses très épaisses lors des aspirations, extrêmement difficiles à détacher.

L'état radiologique s'aggrave de jour en jour avec de nombreuses lésions de péri-bronchites, des microclartés au sein d'une opacité discrète de la base droite. Puis de véritables pneumatoèles au sein d'une condensation du lobe supérieur droit.

Un pneumothorax sous tension survient le 24.10.1965. Il est drainé avec succès. Mais l'enfant décède le lendemain matin. (Pas d'épanchement pleural).

Staphylocoque à tous les prélèvements.

Le diagnostic de mucoviscidose est fait à la vérification.

C B S . N° 22

BOU .. Nathalie, née le 22.3.1966
décédée le 19.7.1966

Diagnostic

A 1 mois hospitalisée à Nevers pour atélectasie et emphysème du poumon droit et de la base gauche jusqu'en Juin 1966. Transférée à Paris pour diagnostic, on envisage le diagnostic d'emphysème lobaire géant.

Au cours de l'intervention chirurgicale, on pratique une biopsie pulmonaire qui ne permet pas de diagnostic.

Hospitalisée à Saint Vincent de Paul au décours de l'intervention, les radios de thorax montrent une atélectasie du lobe supérieur gauche. Les champs pulmonaires sont distendus. Il existe de très nombreux micronodules dont la disposition hilifuge, très régulière en rayons de soleil est bien particulière. A la base droite des microclartés alternent avec des micronodules dans le cul de sac. A gauche, foyer linguulaire non homogène. Cet aspect subit peu de variations, parfois des clartés apparaissent au sein de l'atélectasie, les micronodules grossissent et deviennent irréguliers. Un épanchement pleural purulent survient, qui est drainé : staphylocoque doré. La toux devient coqueluchoïde, ce qui conduit au diagnostic que vérifient le test de la sueur (Cl 122 mEq/l) et la vérification anatomique, car l'enfant décède le 19.7.1966.

Celle-ci montre notamment une pleurésie bilatérale avec fausses membranes.

O B S . N° 23

LEG .. Florence, née le 18.5.1967

Diagnostic à 9 mois $\frac{1}{2}$, en Février 1968

- Une soeur bien portante.
- Un frère décédé à 21 mois au cours d'une détresse respiratoire sans fièvre.

Le début apparent se situe vers 7-8 mois : pneumopathie sans plus de précision.

Elle est admise le 15.2.1968 pour détresse respiratoire aux deux temps, sans fièvre. L'hémogramme montre une hyperleucocytose avec polynucléose.

Dès l'admission, on fait le diagnostic de pneumotorax droit. La distension pulmonaire est importante. Enfin il existe trois foyers : lobe supérieur droit, et les segments postéro-basaux des deux lobes inférieurs. L'enfant est adressé en réanimation à l'Hôpital Saint Vincent de Paul où l'on retrouve les lésions déjà décrites. L'aspect de la trame pulmonaire est difficile à juger en raison de la présence d'un emphysème sous-cutané du côté droit apparu après drainage par Braunule, mais le foyer du lobe inférieur droit n'est pas homogène et présente des clartés arrondies en son sein. La trame pulmonaire est très irrégulière sur le profil avec de nombreux épaississements qui circonscrivent des clartés arrondies. On note de plus plusieurs épaississements péri-bronchiques. Tous les prélèvements montrent la présence de staphylocoques dorés.

Le diagnostic de mucoviscidose est évoqué sur le tableau clinique, l'existence d'un antécédent familial suspect, la notion de selles luisantes et du goût très salé de la sueur.

Il est confirmé par une stéatorrhée, un test de la sueur :

Cl : 93 mEq/l.

L'enfant est rendu à son service d'origine le 22.2.1968.

O B S . N° 24

ROU .. Nathalie, née le 2.12.1965

Diagnostic

Le début est apparemment brutal, le 10.5.1966, atélectasie de l'hémithorax gauche.

Le diagnostic est alors posé d'une primo-infection tuberculeuse, mais le traitement spécifique avec cortico-thérapie n'entraîne pas d'amélioration.

Ce diagnostic est rejeté à l'âge de 10 mois et on évoque la possibilité d'une mucoviscidose sur l'hypotrophie (6.100 Kg à 10 mois), l'existence de selles fétides.

La radio-thoracique montre une opacité du segment dorsal du lobe supérieur gauche et une augmentation de la transparence rétro-sternale.

Le diagnostic s'est affirmé par le test de la sueur :

Cl : 118 mEq/l. Na 106 mEq/l. et par l'existence d'une stéatorrhée. L'hémogramme montre une hyperleucocytose avec polynucléose. Les crachats sont purulents.

Nous n'avons pu consulter que les radio faites durant l'hospitalisation à l'hôpital Trousseau à partir d'Octobre 1966.

La radio du 2.10.1966 montre un aspect réticulé diffus de la trame pulmonaire fait d'une multitude d'images claires arrondies, évoquant un aspect de distensions alvéolaires localisées. Il existe un foyer non homogène du lobe supérieur gauche, une accentuation nette des images bronchiques hilifuges avec quelques épaississements péri-bronchiques.

Le lendemain une atélectasie étendue du poumon gauche survient qui va disparaître rapidement.

A 20 mois (9.8.1967), l'aspect est tout à fait caractéristique d'une atteinte sévère, irréversible. Il existe notamment des adénopathies médiastinales, des images pachybronchites, un bronchocèle du lobe supérieur gauche, des micronodules dans tous le parenchyme, des images arrondies pseudo-kystiques (à

paroi fine).

Le foyer du lobe supérieur est presque entièrement rétracté et creusé de clartés inégales. Cet aspect est majoré en Février 1970 mais pas d'une façon spectaculaire. La déformation thoracique est cependant nette sur le profil.

Elle a 4 ans et pèse 14.700 Kg. Elle a bon aspect. Son état respiratoire est bon en dehors de l'existence de râles au niveau de l'hémithorax gauche. Pas de staphylocoque dans l'expectoration.

C B S . N° 25

IMP .. Christiane, née le 1.5.1964.

Diagnostic à 6 semaines

- Antécédents familiaux : un frère également atteint, deux autres enfants normaux.

Elle est admise à l'hôpital de Beauvais à l'âge de 6 semaines pour une pneumopathie aiguë avec polypnée, toux et râles fins dans les deux champs pulmonaires.

La radio du thorax montre :

Une importante distension pulmonaire, généralisée. La trame pulmonaire est dans son ensemble accentuée de façon irrégulière, avec des images linéaires courtes sans orientation précise assez denses en coups d'ongle limitant parfois des clartés arrondies. Les images bronchiques à point de départ hilair sont accentuées surtout dans les lobes supérieurs où à droite on note sur une courte distance un aspect d'épaississement péri-bronchique. Il existe un foyer postéro-basal gauche non homogène fait de nodules et micronodules confluents. Enfin sur le profil une image linéaire épaisse dirigée en haut et en avant évoquant un bronchocèle ou une plage d'atélectasie.

On trouve un staphylocoque dans le prélèvement gastrique.
La guérison est obtenue par le traitement antibiotique.
Elle est réhospitalisée à 2 mois pour un épisode qui paraît cliniquement plus grave.

L'aspect radiologique de fond est à peu près le même mais il existe de plus un foyer du lobe moyen, des opacités linéaires épaisses et courtes qui sont peut-être des moules bronchiques, enfin de nombreux micronodules postéro-basaux.

Elle reçoit des antibiotiques de nouveau.

L'amélioration radiologique est certaine (disparition du foyer) mais incomplète (persistance des signes d'obstruction généralisée et de l'accentuation des images interstitielles).

Le 26.5.1964, la radio montrait deux foyers arrondis de la lingula de densité très faible, des images bronchiques accentuées et des images rectilignes très fines à point de départ hilairaire prédominant dans les lobes supérieurs en un fin cheveu évoquant des lignes A de Kerley.

Au décours d'un nouvel épisode où la radio montrait une aggravation des images sans foyer avec à droite en particulier, un aspect réticulé isolant des grappes polycycliques de clartés arrondies, et dans le segment postéro-basal droit des images rectilignes en chapelet assez denses, l'enfant est adressé dans le Service du Pr. Laplane à Trousseau pour confirmation du diagnostic.

L'examen est très orienté, s'il en était besoin, par la toux monoliforme, incessante, la distension thoracique avec polypnée au repos.

Par contre, la croissance pondérale est satisfaisante (4.700 Kg à 3 mois), les selles sont d'aspect normal. D'ailleurs il n'y a pas de stéatorrhée nette (au maximum 2 g / 24 h.).

La trypsine est active jusqu'à la dilution de 1/30.

Test de la sueur : Cl : 70.78.100 mEq/l.

Radio thoracique (1.7.1964 : 4 mois)

La distension pulmonaire est monstrueuse avec un très important bombement sternal. On remarque particulièrement des groupes

de bulles aux parois épaisses (cul de sac gauche). Sur le profil un nodule solitaire dans l'aire de projection du lobe moyen, périphérique. La trame montre des groupements bulleux de distension lobulaire. Des images nettes de pachybronchite en coupe.

N.F. : Hyperleucocytose avec lymphocytose relative. Le 18.8.64, apparaissent des micronodules qui par leur groupement et leur densité assez faible évoquent plus un aspect broncho-pneumonique que des plages d'atélectasies. Ultérieurement, de volumineuses bulles claires aux parois fines apparaissent (profils des 25.8.1964 et 3.9.1964). Le nodule du lobe moyen persiste. L'état général est bon, cependant, la courbe de poids ascendante, à 6 mois elle pèse 6.200 Kg, il persiste néanmoins une polypnée au repos. L'enfant sort le 5.9.1964. Nous ne l'avons pas revue depuis.

O B S . N° 26

MOU .. Fatima, née le 8.1.1968, PN : 7.150 Kg
décédée le 24.4.1968

Diagnostic à 1 mois $\frac{1}{2}$

- 5 autres enfants dont l'un est suspect de mucoviscidose.

Début à un mois par de la toux et refus de boire. Admise à Argenteuil, apparition d'une détresse respiratoire qui motive le 19.2.1968 le transfert dans l'unité de Réanimation de l'Hôpital Saint Vincent de Paul (Dr. Huault).

19.2.1968 : la radio thoracique montre une distension pulmonaire droite très importante avec hernie du poumon droit jusqu'à la moitié du champ pulmonaire gauche et déplacement considérable du médiastin vers la gauche. Accentuation de la trame pulmonaire. La toux est productive. L'hémogramme montre 18.000 leucocytes/mm³ dont 68 % de polynucléaires.

L'enfant est passée le 22.2.1968 dans le Service du Dr Rossier: rétrocession complète des signes présentés le 19.2.1968, mais

il existe un foyer rétro-cardiaque gauche. L'enfant pèse alors 5.100 Kg à 1 mois $\frac{1}{2}$. Les signes fonctionnels respiratoires restent majeurs associant polypnée, toux, distension pulmonaire et cyanose. Un pneumothorax droit sous tension apparaît le 26.2.1968 avec déviation tout à fait comparable à celle du 19.2.1968.

La mucoviscidose est confirmée par les tests de la sueur :

Cl : 107 m q/l.

L'état respiratoire reste très précaire, sans amélioration clinique nette pendant la durée de l'évolution jusqu'au décès le 24.4.1968.

Le tubage gastrique montre la présence de staphylocoque et de pyocyanique.

L'aspect de bulles claires aux parois très minces se précise le 22.2.1968 en dehors de toute condensation, souvent groupées mais réparties dans toute l'étendue des 2 champs pulmonaires évoquant des distensions alvéolaires localisées. Sur le profil la trame pulmonaire est grossièrement accentuée.

Le 25.2.1968 : foyer lingulaire supérieur, accentuation nette des images hilifuges. Des bulles plus volumineuses apparaissent aux bases.

26.1.1968 : Pneumothorax sous tension à droite. Sur le profil on voit nettement de multiples images micronodulaires d'allure bronchopneumonique postéro-basales et quelques clartés grossièrement arrondies aux parois épaisses évoquant de petits abcès. Sur le profil, la trame pulmonaire est toujours accentuée de façon grossière. Tout au long de l'évolution, on assiste sur un fond de distension pulmonaire majeure, permanente, avec encoche au niveau du diaphragme droit, à une grande variabilité des images : simple accentuation de la trame, groupements de microbulles, images bronchiques de moules muqueux, alternance de disparition et de rechute au même endroit du foyer lingulaire.

Le jour de la mort, les images sont à leur maximum de richesse : foyer lingulaire, images bronchiques, multitude de microbulles évoquant une distension alvéolaire localisée, ou des bulles mal limitées plus volumineuses. Enfin les hiles sont très denses.

O B S . N° 27

GOU .. Nathalie, née le 2.8.1963, PN : 2.500 Kg

Diagnostic à 7 mois

- Antécédents : un frère décédé à 1 mois $\frac{1}{2}$ de mucoviscidose.

Le début est situé à l'âge de 6 mois $\frac{1}{2}$: toux sèche, avec rejet de glaires, sans fièvre, devenant rapidement coqueluchoïde accompagnée d'un état subfébrile.

Poids à l'admission à 7 mois : 5.500 Kg. Il existe une toux sèche, fréquente, une polypnée, des râles sibilants diffus. D'autre part, les selles sont fétides.

Test de la sueur : Cl : 59 puis 80 mEq/l..

Radio thoracique : distension pulmonaire généralisée, majoration des images hilaires, images de manchons péribronchiques (surtout au niveau lobe supérieur gauche), foyers nodulaires postéro-basaux, petites images bulleuses mais quelques unes plus grosses (5 mm) bien visibles sur les profils évoquant une distension localisée.

L'enfant sort le 14.3.1964 mais est réhospitalisée peu après pour nouvel épisode pulmonaire. L'état général est satisfaisant mais il existe une polypnée majeure autour de 90/mn, la toux est incessante, on entend un sifflement expiratoire et des râles sous crépitants diffus.

La radio pulmonaire montre peu de changement, les images bulleuses d'allure kystique sont plus nombreuses, bien nettes sur le profil où la trame est accentuée de façon grossière et irrégulière.

Il semble que ces épaissements correspondent aux limites des bulles. S'agit-il de l'image d'un collapsus alvéolaire en bordure de zones sur-ventilées et distendues ?

L'enfant sort sur demande des parents le 18.4.1964. Nous n'en avons pas eu de nouvelles depuis.

O B S . N° 28

ERB .. Sophie, née le 30.8.1968, PN : 3.650 Kg

Diagnostic à 3 mois

- 2 soeurs indemnes
- 1 soeur décédée à 6 mois

Admise à 7 jours pour recherche de la tare.

Radios de thorax : 21.9.1968, emphysème modéré mais opacité partielle de la lingula. Augmentation marquée des images hili-fuges des 2 lobes supérieurs. Quelques images claires arrondies périphériques.

Le 2.10.1968 apparition de toux de polypnée avec tirage.

La radio montre un foyer du lobe supérieur droit. On note de plus quelques épaisissements péri-bronchiques.

Le 11.10.1968, l'atélectasie apicodorsale persiste et les images périhilaires sont nettement accentuées. A la périphérie, la trame pulmonaire est le siège de clartés arrondies aux limites très minces évoquant une distension alvéolaire localisée.

A gauche il existe une opacité peu dense du lobe supérieur non homogène, avec des clartés arrondies en son sein.

Le 21.10.1968 : nettoyage des opacités en foyer.

Le 13.11.1968 : les opacités bronchiques sont nettes, notamment au niveau du lobe supérieur gauche avec un aspect proche d'un bronchocèle.

L'aspect reste ensuite sensiblement identique avec des images bronchiques assez nettes dont des aspects d'épaisissements péri-bronchiques, sur un fond d'hypertransparence pulmonaire.

Le 4.1.1969, on note un foyer peu dense et peu homogène du lobe moyen. Le test de la sueur ne se positive qu'à 3 mois, la prise de poids très faible : à la sortie, à 4 mois $\frac{1}{2}$, l'enfant ne pèse que 4.400 Kg.

O B S . N° 29

COT .. Emmanuel, né le 17.4.1966

Diagnostic à 1 mois

Est opéré à la naissance pour ileus méconial et imperforation anale. La recherche de trypsine est négative au 10ème jour de vie. Le test de la sueur montre : Cl : 95 mEq/l. à 1 mois. Enfin il existe une stéatorrhée.

Le 25.5.1966, la radio du thorax montre une distension thoracique très minime surtout traduite par une augmentation de la transparence rétrosternale.

Par contre il existe un foyer du lobe moyen. Les images bronchovasculaires sont exagérées de façon diffuse mais surtout dans la région sous-hilaire droite, postéro-basale sur le profil. L'état respiratoire s'aggrave brusquement le 5.6.1966. La radio thoracique montre un foyer postéro-basal droit, et du segment de Fowler. La trame pulmonaire est accentuée de façon irrégulière et grossière.

Le 11.6.1966, seul le sommet est respecté à droite.

Puis apparaît une distension pulmonaire nette avec bombement sternal et des groupements de grosses bulles d'aspect kystique (15 mm) au-dessus du foyer.

Enfin le 18.6.1966, des images bulleuses au sein du foyer, multiples, ayant l'aspect des pneumatocèles d'une staphylococcie pleuro-pulmonaire.

Ces bulles vont grossir tandis qu'apparaissent des images de moules bronchiques et de péri-bronchite.

Puis le foyer des lobes inférieurs et moyens régressent mais à la sortie, le cliché pulmonaire est très anormal avec distension marquée, accentuation de la trame pulmonaire, macronodules du segment postéro-basal droit.

Il est revu à 5 mois puis à 7 mois, la croissance pondérale est lente mais régulière.

En 1967, on ne note plus qu'une distension thoracique minime. Par contre, les images hilaires sont nettement accentuées avec des micronodules et des épaississements péri-bronchiques. Cet aspect est inchangé en Décembre 1968 à 2 ans 7 mois.

O B S . N° 30

LAV .. Patrick , né le 3.9.1965, PN : 2.800 Kg
décédé le 4.11.1968

Diagnostic à 3 mois

Dès le 8ème jour, apparition de toux fréquente, nocturne avec dyspnée sans fièvre. Le poids est stationnaire : 3.900 Kg à 2 mois $\frac{1}{2}$.

Hospitalisé le 29.11.1965 en raison d'une toux incessante, coqueluchoïde avec polypnée et tirage et foyer d'auscultation au sommet droit.

Radio du thorax : thorax distendu, foyer des segments apical et dorsal du lobe supérieur droit. Accentuation des images bronchiques notamment dans la pyramide basale. Puis apparaissent des images d'épaississements péri-bronchiques, des micronodules et de petites clartés arrondies séparées, bien limitées par une paroi assez épaisse. Le foyer du lobe supérieur persiste et se creuse de petites cavités. La trame pulmonaire est accentuée de façon grossière. De nombreux micronodules alternent dans la pyramide basale avec des microclartés arrondies.

Le diagnostic est affirmé par les tests de la sueur :

Cl : 220 et 114 mEq/l. La fonction pancréatique paraît normale : trypsine + pas de stéatorrhée. Une bronchographie lipiodolée ne permet l'injection des bronches du lobe supérieur droit au delà de leur origine. Le foyer persistera jusqu'en Septembre 1966, pour réapparaître au même endroit en Janvier 1967, mais récidive au même endroit transitoirement en Janvier 1968.

En Octobre 1968, l'enfant à 3 ans, il pèse 13.600 Kg. L'état général paraît bon. La dyspnée est modérée. L'auscultation ne montre qu'une discrète diminution du murmure vésiculaire à droite. L'aspect radiologique est par contre péjoratif : L'emphysème est modéré mais il existe un foyer du lobe supérieur droit ; une accentuation marquée des images bronchiques avec pachybronchite, à droite de nombreux micronodules, réalisant un aspect miliaire dans la moitié inférieure de toute la largeur du champ thoracique. Sur le profil, la trame pulmonaire est accentuée de façon irrégulière et grossière limitant des images claires de taille inégale. L'état de l'enfant s'aggrave, brusquement le décès survient le 4.11.1968.

O B S . N° 31

AUD .. Stéphane, né le 26.12.1968, PN : 3.100 Kg
décédé le 21.3.1969

Diagnostic à 2 mois

Début précoce à un mois par de la toux, une polypnée avec sifflement expiratoire qui s'aggravent et motivent l'admission à Meaux puis à Paris le 21.2.1969.

Le diagnostic est alors évoqué devant cette broncho-pneumopathie subaiguë avec obstruction pulmonaire diffuse. Il ne pèse que 3.860 Kg.

La radio thoracique, le 24.2.1969, montre en plus de la distension généralisée très marquée, une atélectasie du lobe moyen avec attraction médiastinale importante, une accentuation des images broncho-vasculaires, sous-hilaires gauches surtout. L'Hémogramme montre alors une formule blanche normale.

Le 25.2.1969, les images broncho-vasculaires hilifuges sont plus marquées notamment à la base gauche et on distingue une opacité bronchique rétro-cardiaque et sur une courte portion,

une image d'épaississement péri-bronchique.

Le 26.2.1969, une aggravation subite avec pauses respiratoires motive son passage en réanimation (Dr. Huault). Il est en grande détresse respiratoire avec blocage expiratoire.

La pCO_2 à 140 torr revient à 63 torr après intubation et ventilation.

Le diagnostic est confirmé par 2 tests de la sueur :

Cl : 91 et 94 mEq/l.

Le foyer du lobe moyen régresse partiellement ; il est remplacé par une accentuation des images broncho-vasculaires et quelques micronodules, notamment un bronchocèle le 4.3.1969 au niveau du lobe supérieur gauche. Le lendemain, atélectasies au niveau des 2 lobes supérieurs. Mais des lésions de surinfection apparaissent avec présence de bulles au niveau des 2 poumons, allant des microbulles d'apparence kystiques à des bulles plus volumineuses (15 mm) bilatérales aux parois plus ou moins épaisses, parfois au sein d'une condensation de faible densité, évoquant une infection pulmonaire staphylococcique subaiguë. De nouveaux foyers d'allure atélectasique apparaissent dans les lobes supérieurs (5.3.1969).

Le 13.3.1969, le foyer du lobe moyen réapparaît et se creuse de cavités arrondies.

Le parenchyme pulmonaire est le siège de multiples condensations abcédées. Il n'y a pas d'épanchement pleural à la radio. L'aspiration des sécrétions bronchiques est très difficile, la sonde trachéale se bouche très fréquemment. Les prélèvements permettent d'identifier staphylocoque, pyocyanique, moraxelle. L'hémogramme montre une hyperleucocytose avec polynucléose très importante. Le décès survient le 21.3.1969.

Examen anatomique :

"Poumons, pas d'épanchement pleural. Fausses membranes purulentes à droite. Quelques adhérences à gauche. Les 2 poumons sont augmentés de volume. Les languettes antérieures sont emphysémateuses. Les zones postérieures sont très infiltrées avec de nombreux petits abcès, ainsi que quelques bulles contenant du pus. La trachée est remplie de pus".

O B S . N° 32

CAR .. Yvon, né le 15.3.1961, PN : 3.450 Kg
décédé le 11.2.1964

Diagnostic à 2 ans $\frac{1}{2}$

- une soeur bien portante.

Début à 2 mois par une toux quinteuse.

A 3 mois la première radio montre une distension pulmonaire modérée avec un foyer du lobe supérieur droit, des micronodules régulièrement répartis dans les 2 champs pulmonaires. La toux persiste et la courbe pondérale se casse vers 11 mois. En Août 1962 suivent une détresse respiratoire avec signes infectieux.

En Novembre 1962 un nouvel épisode permet de constater qu'il existe un foyer au même endroit. Les images broncho-vasculaires sont très marquées avec un aspect nodulaire péri-hilaire. A partir de Décembre 1962 jusqu'en Août 1963, s'installe une dyspnée permanente avec cyanose, hippocratisme digital, nombreux râles bronchiques à l'auscultation.

A cette date, une nouvelle détresse respiratoire motive l'hospitalisation dans le Service du Dr. Brissaud. Il a alors 2 ans et 5 mois et pèse 10.100 Kg.

On note : toux, polypnée avec tirage, cyanose et hippocratisme digital. L'hémogramme montre une hyperleucocytose ; les prélèvements bactériens, la présence de staphylocoques au niveau des voies respiratoires et la radio thoracique montre une très importante accentuation des images hilifuges à tous les niveaux. Le foyer du lobe supérieur droit est toujours présent. Test de la sueur : Cl : 115 Na 139 mEq/l.

Les images deviennent typiques d'une atteinte pulmonaire sévère irréversible, avec des aspects de pachybronchites entourant des bronches dont la coupe transversale montre une dilatation notable, distale mais aussi proximale, des bronchocèles, l'accentuation des images hilifuges est majeure avec un aspect

d'adénopathie médiastinale ; nombreuses plages opaques micro-nodulaires ou nodulaires tout à fait caractéristiques. Le parenchyme pulmonaire a un aspect alvéolaire aux bases. La distension pulmonaire est très importante, généralisée et localisée, pseudo-kystique. Le foyer apical persiste. Enfin on note une saillie de l'artère pulmonaire.

L'enfant décède à son domicile le 11.2.1964.

O B S . N° 33

AMB .. Emeric, né le 29.9.1962, PN : 3.700 Kg

Diagnostic à 9 mois

Début dès la période néo-natale par des anomalies des selles nombreuses et fétides. Parallèlement s'installe une insuffisance pondérale.

A l'âge de 3 mois il est hospitalisé pour pneumopathie en foyer de la base gauche, mais le diagnostic n'est fait qu'en Juillet 1963, lors d'une autre hospitalisation.

Réhospitalisé dans le Service du Dr. Brissaud, pour confirmation du diagnostic, mis en doute par son médecin de ville (en Septembre 1964, soit à 2 ans).

Le test de la sueur montre : Cl : 146 et 140 mEq/l.

L'état général et pulmonaire sont bons. L'hémogramme ne montre pas de signe d'infection. Aucun germe au tubage gastrique.

La radio thoracique ne montre qu'une hypertransparence rétro-sternale. Les images hilaires sont normales, ou à peine augmentées. Il n'est revu que deux ans plus tard. Il a alors 4 ans (Septembre 1966). Sa croissance pondérale est normale (15 Kg), mais il tousse et a une expectoration purulente. L'hémogramme montre 17.400 leucocytes dont 46 % de polynucléaires. Il y a des staphylocoques dans les crachats.

La radio thoracique est sensiblement plus anormale : non tant sur le plan de la distension pulmonaire qui reste minime qu'en ce qui concerne l'accentuation assez nette des images

bronchovasculaires hilifuges. A gauche, il existe un foyer non homogène postéro-basal et de la lingula, avec des nodules plus ou moins confluent le long des axes bronchiques, ainsi que quelques images de pachybronchite en coupe transversale.

Aspect semblable le 15.3.1967 à 4 ans 4 mois.

La distension est un peu plus importante mais reste modérée. Par contre, le foyer postéro-basal a beaucoup diminué et se réduit à une discrète accentuation des images hilifuges.

O B S . N° 34

PRI .. Daniel, né le 18.2.1966, PN : 3.120 Kg

Diagnostic à 3 mois

Les premiers mois de la vie ont été marqués par des vomissements sans toux au début (le transit oéo-gastrique n'a pas permis de trouver une étiologie précise).

La toux est apparue à 1 mois, au moment des repos pour s'aggraver progressivement.

Au moment de l'hospitalisation, il a 3 mois et ne pèse que 3.800 Kg. Il existe une polypnée avec tirage, des accès de toux et de cyanose au moment des repas. On évoque la possibilité d'une coqueluche ou d'une mucoviscidose car il existe une hyperleucocytose avec polynucléose. Ce dernier diagnostic est vérifié par le test sudoral : Cl : 110 mEq/l., 111 mEq/l., l'absence d'activité trypsique dans les selles, l'existence enfin d'une stéatorrhée.

Radio thoracique, 17.5.1966 et 23.5.1966 : distension thoracique assez importante. Accentuation nette des images hilaires, quelques images d'épaississements péri-bronchiques notamment postéro-inférieures. Sur le profil existe une image linéaire épaisse (3 mm), allongée d'avant en arrière, qui joint l'opacité cardiaque à la face postérieure du sternum à travers la transparence rétro-sternale (ligament sterno-péricardique). Il existe peut-être une image de moule bronchique ou de broncho-cèle.

O B S . N° 35

COG .. Françoise, née le 25.7.1953, PN : 3.300 Kg
décédée en Novembre 1956

Diagnostic à 1 an

-- 2 soeurs bien portantes.

Croissance d'abord normale. La toux est rare.

A 5 mois, la croissance pondérale s'arrête (300 g. en 8 mois). L'enfant présente des épisodes respiratoires en Janvier 1954 puis en Avril 1954. Le premier cliché montre à cette date une distension pulmonaire modérée et une accentuation des images hilaires. En Juin 1954 (à l'occasion d'un autre épisode), on note de plus des images plus caractéristiques encore : dans toute l'étendue des 2 champs pulmonaires mais surtout à droite, association de micronodules périphériques, de groupements polycycliques, de clartés arrondies évoquant une distension vésiculaire, les deux aspects réunis réalisant à la base droite un aspect réticulo-nodulaire, alvéolaire.

Elle est hospitalisée à 1 an dans un état de détresse respiratoire avec gêne expiratoire et toux quinteuse, de nombreux râles humides à l'auscultation.

La radio montre un aspect voisin. Les hiles sont plus denses. Les images d'épaississements péri-bronchiques commencent à apparaître avec une plage opaque irrégulière et plus étendue péri-bronchique au niveau du lobe supérieur gauche.

Test de la sueur : Cl : 129 mEq/l. - 186 mEq/l.

Na : 133 mEq/l. - 195 mEq/l.

trypsine négative - déficit enzymatique partiel au tubage.

On obtient rapidement une amélioration nette, mais l'aspect de distension localisée avec des épaississements de la trame persiste ainsi que quelques images bronchiques.

De Septembre à Octobre 1954, l'amélioration persiste.

En Janvier 1955, elle est réadmise en raison de la réapparition de la toux. Les images se sont un peu accentuées, notamment la densité hilaire.

En Février 1955, on note des épaississements péri-bronchiques indiscutables, voire en coupe un aspect pachybronchite.

En Juin 1955, une nouvelle détresse respiratoire avec toux grasse fait découvrir un foyer apical du lobe supérieur droit. La majoration des images bronchiques est évidente, évoquant une forme déjà avancée. Aux bases, on note des micronodules très rapprochés évoquant des foyers bronchopneumoniques.

L'aspect réticulé est net sur le profil. La condition de l'enfant est alors très précaire avec cyanose permanente.

9.12.1955, opacité non homogène du lobe supérieur droit formée de l'alignement en éventail à point de départ hilair de macronodules. A la base, grappe de clartés arrondies pouvant évoquer des bronchectasies.

En 1956, les macronodules sont parfois remplacés par des images arrondies de même taille à paroi épaisse (bronchectasie en goutte ?).

Le décès survient à 3 ans 4 mois en Novembre 1956 d'insuffisance cardiaque droite.

O B S . N° 36

HAD .. Corinne, née le 21.9.1958, PN : 3.450 Kg
décédée à 2 ans $\frac{1}{2}$.

Diagnostic à 7 mois

-- Une soeur bien portante.

Début dès 15 jours par des selles fétides et abondantes.

La croissance pondérale se ralentit à partir du 4ème mois : 5.580 Kg, 7 mois : 6.250 Kg. C'est à cet âge qu'apparaissent les premiers signes cliniques respiratoires : toux discrète. Test de la sueur : Cl : 200 mEq/l., Na : 130 mEq/l. Trypsine négative. Le premier cliché que nous possédions a été fait le 2.10.1959. Les lésions paraissent d'emblée graves : distension pulmonaire mais surtout 2 foyers segmentaires à droite

(apical du lobe supérieur droit et postéro-basal) non homogènes.

Le reste du parenchyme est le siège d'opacités micronodulaires irrégulièrement réparties. A gauche, un foyer moins systématisé à la partie moyenne du champ pulmonaire fait de micronodules plus ou moins confluent et une image de moule bronchique dans le lobe supérieur.

L'hospitalisation confirme le diagnostic sur le tubage duodénal, la stéatorrhée, l'iodurée provoquée, le test de la sueur très positif. Les modifications radiologiques sont rapides.

Le 15.1.1960, les deux foyers ont disparu mais un foyer du lobe moyen mal limité apparaît, dont la périphérie s'entoure d'images alvéolaires. On note une accentuation très importante des images bronchiques hilifuges rayonnant dans tous les territoires, des images d'épaississements péri-bronchiques nets. L'évolution se fait vers l'aggravation progressive avec toux de plus en plus fréquente, déformation thoracique.

L'hypotrophie s'accroît ainsi que les troubles digestifs.

Réhospitalisée en Janvier 1961 pour détresse respiratoire, la radio thoracique montre des lésions très avancées de broncho-pneumonie, des images de pachy-bronchite, un foyer non homogène postéro-basal, des images de distension pseudo-kystique sur le profil, un aspect réticulé en rayon de miel formé de nombreuses images claires arrondies plus ou moins confluentes. Le traitement permet une amélioration clinique assez spectaculaire mais les images radiologiques persistent et le décès survient à 2 ans $\frac{1}{2}$.

O B S . N° 37

ALV .. Julienne (de race noire), née le 15.2.1959, PN : 3.180 Kg
décédée le 10.11.1959

Diagnostic à 8 mois

- fratrie : une soeur également atteinte.

Début à 3 semaines par de la toux, grasse, qui augmente et devient incessante, sans fièvre.

Elle est hospitalisée à 3 semaines pendant 15 jours. Sous traitement antibiotique, les signes disparaissent et la croissance pondérale est normale.

Elle est réhospitalisée le 5.10.1959 (7 mois $\frac{1}{2}$) pour pneumopathie fébrile. Depuis la sortie, la toux n'a pas cessé. Elle s'accompagne alors de dyspnée. A l'auscultation, râles diffus sans foyer ou enfin on remarque l'aspect hypotrophique (5.775 Kg à 8 mois).

6.10.1959, la radio montre une distension pulmonaire marquée surtout à droite, de nombreuses images hilifuges à disposition radiaire, un épaississement péri-bronchique net au niveau du lobe supérieur droit.

Les examens complémentaires montrent :

- une stéatorrhée
- une activité trypsique jusqu'au 1/10
- le test de la sueur : Cl : 130 et 128. 132 mEq/l.
- le tubage duodénal, une diminution de l'activité trypsique et lipasique.
- la recherche de staphylocoque dans le tubage gastrique est positive.

Le 7.11.1959, le cliché thoracique montre une aggravation nette des lésions. Un foyer abcédé du segment de Fowler. Deux autres foyers au niveau du lobe supérieur droit, creusés d'images claires arrondies qui sont sans doute également des abcès (segment apical et dorsal). Enfin deux autres foyers moins homogènes lingulaires et latéro-basal droit. Aux deux bases, un aspect réticulo-nodulaire. L'enfant décède le 10.11.1959 par apnée au cours d'un repas, sans fausse route, semble-t-il. Il n'y a pas eu de vérification anatomique.

O B S . N° 38

ALV .. Delphine, née le 9.11.1961, PN : 2.700 Kg

Diagnostic à 1 mois

- Hospitalisée à 11 jours en raison des antécédents familiaux (Julienne, décédée à 9 mois de mucoviscidose).

Le test de la sueur est positif : Cl : 98 mEq/l.

Na : 103 mEq/l.

Trypsine positive. Mais il existe une stéatorrhée.

L'élimination de l'iode dans les urines est nulle.

Radio de thorax (23.11.1961) : normale.

Le 28.12.1961 apparition de toux et de râles à l'auscultation : on découvre un foyer apical du lobe supérieur droit. La recherche de staphylocoque est négative. Le foyer disparaît mais le 15.1.1962 sur un thorax distendu apparaît un foyer postéro-basal droit de faible densité.

Les images péri-hilaires s'accroissent. La courbe pondérale est irrégulière. Mais en Septembre 1963 à 22 mois, l'état clinique et radiologique est sensiblement normal. En mai 1966, la radio thoracique montre une accentuation des images péri-hilaires modérée, quelques nodules au niveau du segment lingu-laire inférieur, surtout un bronchocèle du lobe supérieur gauche.

En Janvier 1970, l'enfant a 8 ans. Elle pèse 21 Kg. Son état général est bon ainsi que son état respiratoire en dehors de l'existence de toux, le soir.

Radio de thorax : Aspect un peu majoré (les images broncho-vasculaires hilifuges) mais l'aspect d'ensemble est peu modifié.

O B S . N° 39

HAR .. Gary, né le 1.8.1961, PN : 4 Kg

Diagnostic à 2 ans 4 mois

- une soeur de 8 ans bien portante
- une soeur de 6 ans bien portante

Début à 5 semaines par de la toux dont la fréquence augmente très progressivement. Il s'y associe à partir de 4 mois des selles anormales d'aspect huileux. A l'examen, lors de l'admission le 24.1.1964, il est hypotrophique (poids : 11.500 Kg), l'abdomen un peu ballonné. Surtout il existe un hippocratisme digital et une discrète cyanose unguéale.

La sonorité thoracique est augmentée et il existe de nombreux râles surtout à droite.

Le test de la sueur est très élevé : Cl : 428 mEq/l.

Na 291.3 mEq/l. ; puis Cl : 294 mEq/l., Na 217 mEq/l.

Il existe une stéatorrhée.

L'enfant est suivi de Janvier à Novembre 1964. L'état général et pulmonaire sont bons. Les signes d'auscultation régressent. Cependant on note à trois reprises la présence de staphylocoques dans les tubages gastriques.

Les premières radios thoraciques (15.2.1964 - 14.5.1964) montrent des lésions assez importantes : la distension pulmonaire est modérée mais la transparence pulmonaire est cependant nettement augmentée sur le profil. Il existe un foyer du lobe moyen, une accentuation importante des images bronchiques hili-fuges et de nombreux aspects d'épaississements péri-bronchiques. La trame pulmonaire elle-même est accentuée à la périphérie surtout à droite, limitant des groupes de petites bulles contingües.

Les images régressent de façon importante le 11.4.1964.

En septembre, la distension pulmonaire elle-même a complètement disparu et il ne persiste qu'une nette accentuation des images juxta-hilaires avec peut-être des adénopathies médiastinales.

O B S . N° 40

AGU .. Jean-Paul, né le 11.6.1956, PN : 5.250 kg
décédé le 24.9.1956

Nous n'avons pas de preuve formelle du diagnostic mais l'histoire clinique et les radios thoraciques rendent le diagnostic extrêmement probable.

Début à 3 semaines par une gêne respiratoire avec toux quinteuse qui fait poser le diagnostic de coqueluche. A 1 mois $\frac{1}{2}$ la dyspnée augmente. La toux a encore augmenté et s'accompagne de rejet de glaires et de muco-pus.

La croissance est ralentie (4.600 Kg à 3 mois).

A l'admission, à 3 mois, le tableau est celui d'une détresse respiratoire avec toux et polypnée, majorées par la mobilisation et accompagnées de cyanose.

La distension thoracique est évidente avec gêne expiratoire.

A l'auscultation, on note de nombreux râles bronchiques.

L'enfant s'aggrave rapidement malgré le traitement et le décès survient le 24.9.1956 à 3 mois $\frac{1}{2}$.

Les éléments qui font suspecter fortement le diagnostic sont par ailleurs : une iodurie nulle au test au lipiodol. L'absence complète de trypsine dans les selles qui sont de couleur mastique. Enfin, les prélèvements bactériens montrent la présence de staphylocoque doré dans les voies respiratoires.

(Il n'y a pas eu de vérification anatomique).

L'aspect radiologique enfin emporte la conviction en montrant une série de signes dont l'association est quasi-pathognomonique :

- . Le 6.9.1956, distension thoracique majeure avec une série d'encoques au niveau de la coupole diaphragmatique droite.
- . Une multitude d'images d'épaississements péri-bronchiques.
- . Une petite plage d'atélectasie du sommet gauche.
- . Un foyer rétro-cardiaque gauche postéro-basal, sur le profil, avec quelques micronodules.

- . La trame pulmonaire, surtout sur le profil, est accentuée de façon grossière et irrégulière et on note quelques bulles de distension localisée.
- . Les images hilaires sont très majorées.
- . A la base gauche, deux images arrondies limitées par une paroi épaisse.

Le 13.9.1956, dans la totalité du poumon droit, on note un aspect réticulé sans nodules, un bronchocèle du lobe supérieur droit et un foyer non homogène de la base droite.

Le 24.9.1956, deux nouveaux foyers apparaissent (lobe moyen et lobe supérieur gauche). A aucun moment on ne note une image d'épanchement.

Il est donc difficile de parler de bronchiolite ou de staphylococcie pleuro-pulmonaire devant ce tableau de pneumopathie chronique progressivement aggravée, avec une symptomatologie clinique, paraclinique et radiologique très concordante.

O B S . N° 41

RAN .. Régis, né le 1.7.1968, PN : 3.740 Kg

Diagnostic à 1 mois

Début à un mois par toux, gêne respiratoire, selles volumineuses.

A l'examen on note un discret tirage.

Test de la sueur : Cl : 84,5 , 79

Activité tryptique normale mais stéatorrhée.

Radio de thorax : emphysème modéré visible sur le profil surtout à 2 mois et à 8 mois, mais la toux persiste.

A 10 mois $\frac{1}{2}$, apparaissent les premiers signes d'atteinte interstitielle : les images hilifuges sont accentuées surtout dans la région para-cardiaque droite avec des épaissements péri-bronchiques. Puis la toux devient humide mais l'hémogram-

me ne montre pas de signe d'infection.

Les cultures de prélèvement gastrique restent négatives.

La radio thoracique est très modifiée : très nombreux épaississements péri-bronchiques, densification importante du hile droit.

Il est hospitalisé en Janvier 1970 à 18 mois pour fièvre à 39° avec signes d'encombrement importants et cyanose. On note l'apparition d'un bronchocèle du lobe supérieur gauche. Les images sont d'autre part très aggravées : on note des images de pachybronchite, des images réticulo-nodulaires aux deux bases, des micronodules disséminés dans l'hémithorax droit surtout, et un foyer du lobe moyen. Sur le profil, des plages d'atélectasies apparaissent nettement dans le segment postéro-basal. Cet aspect se nettoiera rapidement et il ne persistera qu'une accentuation des images hilifuges et un emphysème modéré.

O B S . N° 42

BPE .. Catherine, née le 20.1.1962, PN : 2.520 Kg

Diagnostic à la naissance

Intervention pour ileus méconial.

Au début, on ne note que l'existence de selles fétides.

Au 3ème mois, syndrome grippal suivi de toux sèche, fréquente, le matin surtout.

Test de la sueur : Cl : 102 mEq/l, 92 mEq/l.

La toux augmente en Août 1962 (7 mois) et elle est hospitalisée : elle est en détresse respiratoire avec cyanose.

A l'examen : foyer à droite. La radio montre une distension généralisée, trois foyers : du lobe moyen, latéro-basal droit et du lobe supérieur droit.

Très rapidement apparaissent de plus, un bronchocèle au niveau du lobe supérieur gauche, des images de pachybronchite, un aspect réticulo-nodulaire net à la base gauche. Trypsine négative dans les selles.

A 14 mois, il persiste un foyer de la base droite, non homogène, une accentuation importante des images hilifuges, des micronodules aux deux bases et sur le profil des images bulleuses de toutes tailles, irrégulières, limitées par des épaississements de la trame pulmonaire.

A 18 mois apparaissent des images de pachybronchite. Le foyer de la base droite régresse partiellement laissant apparaître des clartés aux parois assez épaisses. A gauche, les images hilifuges de la base sont très accentuées, associant des micronodules et des clartés polykystiques.

A 21 mois, le coeur augmente de volume (rapport cardio-thoracique : 0,64) et apparaît une scissure verticale à droite. Les images hilaires sont très augmentées notamment au niveau des lobes supérieurs. Aux deux bases, l'aspect en "rayon de miel" devient net. Foyer partiel du lobe supérieur droit. Quelques jours après, on assiste à un nettoyage partiel des opacités en foyer. (le coeur reprend un volume normal).

L'enfant est suivie régulièrement jusqu'en Avril 1965.

La croissance pondérale est satisfaisante (à 4 ans, 2 mois : 15 Kg), les signes fonctionnels et d'auscultation sont très réduits.

Nous n'avons pu examiner les clichés de cette époque, mais à 2 ans, 2 mois, l'aspect était très défavorable : la distension thoracique est majeure, les images bronchiques hilifuges modérément accentuées, mais surtout, à la place du foyer de la base droite, il existe des micronodules et des microclartés arrondies.

A la base gauche, il s'agit surtout d'images claires très régulièrement arrondies évoquant des coupes de bronches dilatées.

O B S . n° 43

SPE .. Patricia, née le 5.1.1965

Diagnostic à 7 mois

- une soeur bien portante,
- un frère décédé à 8 mois de pneumopathie avec toux coqueluchoïde.

Début néonatal par de la toux qui à 7 mois devient coqueluchoïde et productive.

Radio de thorax : 26.7.1965 : distension importante, augmentation des images hilifuges. Les hiles sont épais, quelques images de pachybronchite, des épaississements péri-bronchiques, des micronodules sous-hilaires droit en foyer. Quelques micronodules à base gauche également.

Test de la sueur : Cl : 98 mEq/l. 99 mEq/l.

7.8.1965 : le foyer sous-hilaire droit se précise.

En octobre 1965, toutes les images sont majorées, nombreuses images réticulo-nodulaires de la base droite.

Après avoir été perdue de vue pendant 2 ans, elle est réhospitalisée en insuffisance respiratoire. Elle est dans le coma. Les signes d'infection sont présents : hyperleucocytose avec polynucléose.

D'autre part il existe une hypertension portale et une insuffisance hépatique.

Radio : images nettement majorées, distension identique mais les images hilaires et péri-hilaires avec épaississements péribronchiaux sont très importants.

Le décès survient le 7.4.1968.

O B S . N° 44

DOM .. Ilse, né le 22.9.1968, PN : 3.450 Kg

Diagnostic à 7 mois

Début précoce (premiers mois) par de la toux avec polypnée.
Admis en raison de l'association de troubles digestifs et pulmonaires en Avril 1969.

Distension modérée, hiles très majorés, foyers macronodulaires paracardiaques gauches. Images de distension localisée.

Nettoyage important en quelques jours.

Manchons péri-bronchiques vus nettement à travers l'opacité cardiaque : quelques micronodules.

Aspect stable ensuite, on note des images de pachybronchite sur le profil, l'existence d'images de distension lobulaire.

3.1.1970 (15 mois ½)

Distension modérée. A droite, des images de foyers bronchopneumoniques de faible densité, distension lobulaire.

O B S . N° 45

LEF .. Sandrine, née le 8.2.1969, PN : 3 Kg

Diagnostic

Hospitalisation pour sténose du pylore : distension thoracique, augmentation des images bronchiques.

Début à 2 mois : toux, polypnée, râles. A la radio : distension pulmonaire modérée, foyer de la base droite (postéro-basal), images hilaires augmentées à gauche, quelques micronodules sous-hilaires droit. Disparition du foyer en quelques jours. Nouveau foyer le 29.4 (latéro-basal droit).

A 5 mois ½, distension importante, quelques zones vésiculaires, images bronchiques nettement accentuées avec épaississement dans les régions sous-hilaires. Le diagnostic est assuré par

test de la sueur : Cl : 85 mEq/l. Trypsine négative, stéatorrhée.

A 9 mois $\frac{1}{2}$, les images sont encore un peu majorées, un foyer non homogène de la base droite, du sommet gauche fait de micronodules plus ou moins confluent et un épaississement péri-bronchique. Distension sans changement.

O B S . N° 46

IAR .. Patricia, née le 14.5.1967

Diagnostic à 4 mois

- 2 frères aînés normaux.

La maladie débute apparemment en Mai 1967 par de la toux associée à un syndrome fébrile. Elle est hospitalisée le 8.9.1967 et on note un discret tirage des râles sous-crépitaux et crépitaux aux deux bases.

Radio de thorax : Distension thoracique notable.

Accentuation des images hilifuges surtout à droite. Quelques micronodules irrégulièrement répartis. La trame pulmonaire est accentuée de façon assez irrégulière sur le profil. Foyer peu dense apico-dorsal du lobe supérieur gauche. L'hémogramme montre une hyperleucocytose avec polynucléose : 25.800 GB. dont 65 % de polynucléaires.

Le 12.9.1967, alors que la toux persiste, une nouvelle radio montre que l'opacité du lobe supérieur gauche s'est précisée, il existe peut-être une opacité rétro-cardiaque. La distension pulmonaire a augmenté. Il existe quelques images d'épaississements péri-bronchiques à la base droite.

Le 18.9.1967, aucune amélioration clinique. La séméiologie radiologique s'enrichit d'une opacité arrondie latéro-basale droite (15 mm) et postéro-basale gauche (15 mm). D'autre part, la trame pulmonaire montre de multiples clartés de 2 à 3 mm

plus ou moins polycycliques ou adjacentes, aux parois peu denses.

Epaississements péri-bronchiques nets à droite. Le foyer du lobe supérieur gauche se complète. Sur le profil, bulle étendue immédiatement rétro-sternal. Au tubage gastrique présence de staphylocoque doré.

Le 20.9.1967, l'image postéro-basale se creuse d'une cavité aux parois épaisses (2-3 mm). L'image du lobe supérieur gauche est également le siège de remaniements. 18 jours après le début, l'image du lobe supérieur gauche a presque complètement régressé, mais l'enfant reste polypnéique. Ensuite, l'amélioration se poursuit. Il ne persiste que des signes d'emphysème généralisé et localisé vésiculaire du sommet droit et des deux bases, des images nettes d'épaississements voire de pachybronchite. Pas de pneumatocèle.

Elle sort le 3.12.1967, n'ayant pris que 0.200 Kg en 2 mois. Elle est revue le 4.9.1969 après un séjour dans un centre spécialisé.

La radio thoracique n'est pas très favorable. Emphysème rétro-sternal net.

Aspect réticulé de la trame pulmonaire. Accentuation des opacités hilaires avec images d'épaississements péri-bronchiques, de pachybronchite.

A gauche et au sommet, alternance d'images micronodulaires et de microclartés à disposition hilifuge. Les micronodules sont confluent dans la région paracardiaque gauche. Cet aspect est encore plus accentué en Juillet 1969 et on apprend qu'en Février 1970 l'enfant présente une condensation rétractile de la base gauche qui a cédé mais a récidivé pour disparaître de nouveau. Expectorations abondantes sous traitement kinésithérapique.

O B S . N° 47

BOU .. Jean-Pascal, né le 15.7.1966, PN : 2.880 Kg

Diagnostic à 5 mois $\frac{1}{2}$

- Une soeur bien portante à 3 ans
- Un cousin atteint.

Il est admis le 7.1.1967 pour la recherche de cette affection car il est hypotrophique (4.500 Kg à 5 mois $\frac{1}{2}$).

Il a présenté une pneumopathie avec atélectasie du lobe moyen, des anomalies des selles.

Le diagnostic est vérifié par le test sudoral : Cl : 119 mEq/l. et 110 mEq/l., la digestion trypsique est partielle dans les selles sans stéatorrhée importante.

Par contre, il y a peu de signes cliniques d'atteinte pulmonaire en dehors de la présence de râles bronchiques à l'auscultation. Mais il existe une hyperleucocytose avec polynucléose, la radio de thorax montre : une distension pulmonaire nette, des images de distension localisée sous la forme de bulles aux parois peu denses (5mm) au niveau des lobes supérieurs, une atélectasie du lobe moyen en partie rétractée, des images micronodulaires dans la pyramide basale droite.

Le 30.1.1967 (6 mois $\frac{1}{2}$) apparaissent de la fièvre, une polypnée, de nombreux râles sous crépitants prédominant à droite. La radio de thorax montre une distension très importante, le foyer du lobe moyen est presque complètement rétracté, creusé de petites images claires arrondies évoquant des bronchectasies. L'accentuation des images sous-hilaires droites et postéro-basales est surtout faite de micronodules plus ou moins confluent d'allure bronchopneumonique. Enfin, on note quelques épaississements péribronchiques.

Quelques jours après, l'enfant présente un état de mal convulsif, et son encombrement respiratoire devient très important motivant son transport dans l'unité de Réanimation de l'Hôpital St Vincent de Paul (Dr Huault) où il est aspiré et ventilé. La radio du thorax ne montre pas d'anomalies supplémen-

taires et il peut revenir rapidement dans son service d'origine. Il sort le 25.2.1967 et n'a pas été revu depuis.

O B S . N° 48

PIT .. Marie, née le 4.4.1963, PN : 3.200 kg
décédée le 19.10.1968

Diagnostic en Octobre 1963

Histoire de la maladie : naissance normale.

A 3 mois un épisode fébrile avec un peu de toux ne motive pas de traitement antibiotique. Mais la persistance de la fièvre fait découvrir une opacité de la base gauche et prescrire un antibiotique.

Au 4ème mois l'apparition d'une toux sèche, sans fièvre, fait évoquer le diagnostic de coqueluche. La toux devient continue et s'associe à partir du 5ème mois à une gêne respiratoire. La toux devient nettement coqueluchoïde sans fièvre tandis que les selles deviennent molles, motivant l'hospitalisation dans le Service du Pr Laplane à l'hôpital Trousseau, le 17.10.1963 (à 6 mois $\frac{1}{2}$). A l'examen, l'enfant est en détresse respiratoire, cyanosée, obnubilée.

La radio thoracique montre une distension pulmonaire importante, un foyer du lobe moyen. La trame pulmonaire est nettement accentuée de façon diffuse avec un dessin réticulé limitant des clartés arrondies en grappe. Il existe de nombreux micronodules aux deux bases surtout. Le cul-de-sac gauche est comblé, sans ligne bordante, qui correspond à un foyer latéro-basal gauche. Les images hilaires sont accentuées avec des trainées dans le lobe supérieur droit. N.F. : 9.200 leucocytes dont 55 % de polynucléaires.

Le 25.11.1963, le foyer du lobe moyen a disparu. Les images parenchymateuses et bronchiques ont un peu diminué, sauf celles de la base gauche où l'aspect est celui de clartés

arrondies groupées en grappe, aux parois épaisses. Sur le profil, images de pachybronchite en coupe, et longitudinalement.

Le 13.3.1964, l'aspect général est peu modifié, de plus le foyer du lobe inférieur gauche s'est précisé, devenant nettement segmentaire (latéro-basal).

Parallèlement, le diagnostic est affirmé par l'existence d'une stéatorrhée et par les tests de la sueur : Cl : 79 mEq/l., 89 mEq/l.

L'enfant sort le 14.3.1964 mais est réhospitalisé 10 jours plus tard pour un épisode aigu respiratoire. Il a 11 mois et ne pèse que 5.870 Kg.

L'aspect radiologique est dès cette date pratiquement fixé, associant en même temps ou successivement toutes les images caractéristiques de la mucoviscidose de l'enfant plus âgé, mais à un moindre degré, qui va évoluer progressivement vers la bronchopneumopathie chronique irréversible malgré les traitements antibiotiques. (L'enfant n'est d'ailleurs suivi que de façon très épisodique) :

- . distension pulmonaire
- . foyers récidivant dans le même segment
- . association de micronodules, de clartés microkystiques disséminés
- . foyer creusé de bulles claires contiguës évoquant des bronchectasies
- . groupement de bulles en grappes dont les parois épaisses, l'aspect en rosette, la localisation surtout aux bases évoquant plutôt (9.6.1964 - 10.11.1964) des bronchectasies
- . augmentation de la densité des hiles
- . images de moules bronchiques et de pachybronchite en coupe 25.8.1964, longitudinalement 30.4.1964
- . images de bronchocèle 23.7.1964.

En 1968, l'enfant est très hypotrophique.

Les signes d'examen sont péjoratifs : toux spasmodique, déformation thoracique, hippocratisme digital, expectoration puru-

lente et râles bronchiques très nombreux dominant le tableau. Une nouvelle hospitalisation permet une amélioration clinique mais l'aspect radiologique est maintenant tout à fait constant et caractéristique, avec notamment des macronodules disséminés donnant l'aspect de flocon de neige si particulier. Il existe une saillie de l'artère pulmonaire.

L'enfant décède dans un tableau d'insuffisance cardiaque droite.

O B S . N° 49

LAN .. Roger, né le 12.1.1962, PN : 3.010 Kg
décédé le 21.3.1962

Diagnostic anatomique (à 2 mois 1/4)

Cet enfant est hospitalisé à 1 mois $\frac{1}{2}$ en raison d'une toux précoce (début à l'âge de 3 semaines) rapidement permanente et accompagnée de dyspnée. Dès l'admission, l'état de l'enfant paraît grave : toux humide, polypnée permanente avec tirage, nombreux râles sous-crépitaunts disséminés, cyanose et tachycardie. Il n'est pas fébrile. Le gain pondéral depuis la naissance n'a été que de 0.300 Kg. Les selles sont nombreuses et grumeleuses. La détresse respiratoire s'aggrave et l'enfant décède le 21.3.1962.

Radiographies pulmonaires

Les 27 et 28.2.1962 : distension pulmonaire très marquée avec encoche du diaphragme droit de face. Majoration nette des images bronchiques au niveau des lobes supérieurs. La trame pulmonaire est accentuée de façon irrégulière, associant des images linéaires courtes, grossières, mal dessinées. Il existe un foyer rétro-cardiaque, et des opacités micronodulaires postéro-basales plus ou moins confluentes. Un gros nodule paracardiaque gauche.

Le 7.3.1962 : la distension pulmonaire persiste. Le foyer du lobe moyen a un peu diminué, laissant apparaître de petits nodules arrondis . Les foyers de la base gauche ont nettement diminué. En conclusion : aspect d'obstruction bronchique majeure, généralisée avec atélectasie du lobe moyen, associée à des signes de bronchite et de bronchopneumonie. Secondairement apparaissent dans le lobe moyen, au niveau du foyer, des images compatibles avec des dilatations bronchiques.

Les diagnostic de bronchoalvéolite ou de mucoviscidose sont proposés.

Examens complémentaires : Hyperleucocytose très importante. Prélèvements bronchiques : pyocyanique.

Examen anatomo-pathologique : confirme le diagnostic de fibrose kystique du pancréas sur l'examen du pancréas. Extérieurement, on note une coloration blanchâtre et un aspect "carné" des lobes supérieurs.

Pas d'adénopathies médiastinales notables.

Trachée et bronches laissent sourdre du pus.

Poumons : Il existe de nombreux foyers broncho-pneumoniques.

O B S . N° 50

CHA .. Florence, née le 15.8.1967

Diagnostic fait en Décembre 1968 à 15 mois

Les premiers signes apparaissent au premier mois de la vie où l'on note l'existence de selles nombreuses et grumeleuses puis volumineuses et fétides.

Il s'y associe des rhino-pharyngites à répétition motivant une adénoïdectomie à 11 mois.

Enfin le tableau se complète d'un prolapsus rectal et l'hypotrophie est importante : 8.800 Kg à 15 mois.

Nous manquons de renseignements sur l'état clinique de l'enfant au moment de la consultation.

Radiographies thoraciques les 6.12.1968 et 9.12.1968.

De face, la distension pulmonaire n'est pas apparente. Elle est assez nette sur le profil avec espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaques majorés. Il existe une accentuation des images vasculaires et bronchiques sus et sous-hilaires surtout à droite, où on note de plus quelques micronodules. Enfin il existe dans le lobe moyen un groupe d'images claires à contours polycycliques évoquant une distension alvéolaire bulleuse localisée.

Conclusion : Atteinte pulmonaire modérée, notamment en ce qui concerne les signes d'obstruction bronchique.

Examens para-cliniques :

- hyperleucocytose avec polynucléose
- test de la sueur : teneur en chlore supérieure à 100 mEq/l.
- stéatorrhée massive supérieure à 13 g/24 h.

O B S . N° 51

FAL .. né le 30.4.1969, PN : 3.100 Kg

Diagnostic à 6 mois

Le début est marqué par des signes d'insuffisance pancréatique. On remarque le goût salé de la sueur.

A 5 mois, toux coqueluchoïde et gêne expiratoire.

Hospitalisé à 6 mois, le diagnostic est affirmé par :

- . test de la sueur : Cl : 120 - 106 78 mEq/l.
- . trypsine négative
- . stéatorrhée.

Radio-thoracique : atteinte minime : distension modérée et augmentation des images hilifuges, un épaissement péri-bronchique.

O B S . N° 52

MES .. née le 19.6.1969, PN : 5.450 Kg

Diagnostic à 5 mois

Début par des signes digestifs typiques.

Le diagnostic est posé tôt sur l'association d'insuffisance pondérale : Cl : 110.130 mEq/l.

Les parents viennent demander confirmation.

Les signes digestifs sont au premier plan :

- . stéatorrhée
- . trypsine négative
- . tubage duodénal : déficit pancréatique.

Sur le plan pulmonaire on ne note que toux intermittente, râles bronchiques.

Radio thoracique : distension pulmonaire assez marquée, augmentation des images hilifuges dans la pyramide basale.

O B S . N° 53

LEB .. Alain, né le 26.8.1968, PN : 3.600 Kg

Diagnostic à 14 mois $\frac{1}{2}$ (anatomique)

- 1 soeur atteinte.

Dès la période néonatale : toux, abdomen volumineux, hypotonique, laissant percevoir facilement le foie qui déborde un peu.

La croissance est strictement normale.

A 7 mois $\frac{1}{2}$, épisode de toux spasmodique et gêne expiratoire. Hospitalisé en Novembre 1969 à 14 mois $\frac{1}{2}$ pour polypnée et tendance au collapsus. L'examen est centré par des signes de défaillance cardiaque : galop, hépatomégalie, tachycardie à 180 mn, oedèmes et polypnée. On évoque surtout deux diagnostics : myocardite ou défaillance cardiaque secondaire à une tachycardie paroxystique.

Hémogramme : hyperleucocytose avec polynucléose.

Malgré le traitement symptomatique le décès survient 2 jours après par arrêt cardiaque.

Thorax : D'abord simple distension (rapport cardio-thoracique 0,47) mais il existe des images en ailes de papillon, hilifuges, évoquant un oedème pulmonaire. Quelques épaississements péri-bronchiques. Le lendemain le coeur a augmenté, RCT : 0,53.
Anatomo-pathologie : nécrose myocardique.

O B S . N° 54

LEB .. Elise, née le 27.1.1970, PN : 3.140 Kg

Diagnostic à la naissance

- frère décédé à 14 mois (nécrose myocardique).

Anomalie du méconium. Le diagnostic est confirmé par l'absence de digestion trypsique, la stéatorrhée, le tubage duodéal.

Radio de thorax : distension modérée avec accentuation des images bronchovasculaires hilifuges le 1er mois.

O B S . N° 55

SAI .. Sophie, née le 31.5.1964, PN : 3.320 Kg

Diagnostic à 8 mois $\frac{1}{2}$

Début par insuffisance pondérale et diarrhée.

Premier épisode respiratoire en septembre 1964 ; la toux survit à la guérison de l'épisode aigu.

Le diagnostic est établi sur le test de la sueur : Cl : 146 mEq/l
l'existence d'une stéatorrhée, d'une iodurie nulle, l'absence de trypsine dans les selles.

A 9 mois $\frac{1}{2}$, elle pèse 6.860 Kg. Il n'y a pas de signe physique d'atteinte pulmonaire, l'hémogramme est normal.

Radio thorax 21.3.1965 : distension modérée, foyer du lobe supérieur droit et du lobe moyen.

Il s'y ajoute un foyer de la lingula en avril.

Les foyers disparaissent en juillet 1965, tandis que l'état clinique reste bon, sans signe d'infection. Mais ils récidivent et les premiers signes bronchiques apparaissent en janvier 1966 (19 mois) ; le foyer du lobe supérieur droit se creuse d'images claires. La distension est minime. L'état clinique toujours satisfaisant.

Cette stabilisation persiste jusqu'en septembre 1967 où les images bronchiques sont nettement augmentées avec épaississements péri-bronchiques. Il apparaît des images de bronchectasies dans le lobe moyen.

En mars 1968, aggravation (à 3 ans 10 mois) : macronodules du lobe supérieur droit, hyperleucocytose avec polynucléose, expectoration purulente (Klebsielle).

Le traitement permet le retour à l'état antérieur.

L'évolution est ensuite marquée par des alternatives d'apparition et disparition des foyers segmentaires déjà notés.

On discute l'exérèse des segments pulmonaires qui sont le siège de bronchectasies (prouvées par la bronchographie). Apparaît ensuite un bronchocèle du lobe supérieur gauche.

A 5 ans et 4 mois, elle pèse 16.250 Kg. L'expectoration purulente et permanente. L'état général est assez satisfaisant.

Radio : atélectasie massive des lobes supérieur droit et moyen, bronchocèle, aspect miliaire des 2 champs pulmonaires hilifuge, épaississements péri-bronchiques.

A 5 ans et 7 mois, le bronchocèle est toujours présent. Apparaissent une multitude de clartés arrondies, des opacités rectilignes inter hilo-diaphragmatiques évoquant des bronchectasies.

La distension reste modérée, les images micronodulaires peu

nombreuses.

Le décès survient en février 1970 au cours d'une décompensation cardiaque avec aggravation très importante de l'état général et respiratoire.

O B S . N° 56

COU .. Daniel, né le 27.11.1961, PN : 3.600 Kg

Diagnostic à 7 mois

Début à 2 mois par toux quinteuse émétisante qui fait porter le diagnostic de coqueluche. Plus tard on parlera de dilatation bronchique. Il existe des troubles digestifs.

A 7 mois, le 27.6.1962, le tableau est évocateur : hypotrophie, cyanose, toux, polypnée, voussure thoracique et râles à l'auscultation.

Radio de thorax 28.6.1962 : distension importante avec plages opaques. Hiles très denses avec images d'adénopathie, augmentation des images hilifuges, micronodules irrégulièrement disséminés. Images de clartés arrondies de distension lobulaire. Epaississements péri-bronchiques, bronchocèle du lobe supérieur droit.

Test de la sueur : Cl : 100 mEq/l.

Le 22.10.1962 : bronchocèle typique du lobe supérieur gauche. Aspect réticulo-nodulaire aux bases. Les infections respiratoires se succèdent. Des déformations thoraciques très importantes apparaissent avec hippocratisme digital.

Le 13.5.1963 à 17 mois $\frac{1}{2}$, on découvre sur les clichés un foyer du lobe supérieur droit (segment ventral) rétracté et creusé de quelques images claires. Nodules hilifuges de la pyramide basale. En mai 1968 survient une atélectasie du lobe supérieur gauche. Peu avant la mort, le cliché thoracique est celui de la broncho-pneumopathie chronique, où domine la distension thoracique. L'aspect en rayon de miel est net. Le foyer du lobe supérieur droit persiste avec des images séquellaires.

Les hiles sont très accentués avec des images hilifuges très marquées. Les explorations fonctionnelles montrent : un syndrome restrictif et obstructif très sévère mais de plus un bloc alvéolo-capillaire : $DT_{CO} = 3,1 \text{ l/mn}$ ($N \geq 8,5 \text{ l/mn}$).

Une première poussée d'insuffisance cardiaque est enrayée. L'enfant succombe au cours d'une seconde poussée le 1.6.1969, à 7 ans $\frac{1}{2}$.

O B S . N° 57

DOS .. Joas, né le 27.11.1969, PN : 2.850 Kg

Diagnostic à 6 mois $\frac{1}{2}$

Début à 1 mois et 1 semaine : toux, polypnée.

L'aggravation motive l'hospitalisation à 6 semaines : toux permanente monoliforme, râles sous-crépitants.

Hémogramme : hyperleucocytose avec polynucléose. Selles fétides.

Thorax : distension importante, augmentation des images hilifuges, foyer du lobe supérieur droit. Adressé en réanimation (Dr. Cloup, hôpital des Enfants Malades) pour détresse respiratoire : avant le départ la mesure directe de la Pa_{O_2} montre une élévation à 75 mmHg ; $Pa_{CO_2} = 62 \text{ mmHg}$.

Radio thorax : 10.1.1970 et 12.1.1970, distension importante, atélectasie du lobe supérieur droit, du lobe moyen, un foyer de la base droite qui va s'abcéder, accentuation des images bronchiques et de la trame pulmonaire, bronchocèle du lobe supérieur gauche.

Le 28.1.1970, même aspect avec en plus des images d'épaississements péri-bronchiques des micronodules aux bases des plages d'atélectasie.

Cliniquement l'état est très mauvais : cyanose, polypnée, expectoration purulente.

Décès le 2.2.1970, à 2 mois.

Pas de vérification.

T A B L E A U d e s O B S E R V A T I O N S

LEXIQUE d e s A B B R E V I A T I O N S

début	: début apparent de la maladie pulmonaire.
contrôle	: âge où l'enfant a été examiné pour la dernière fois.
diagnostic	: âge au diagnostic.
toux	: importance de la toux au moment du diagnostic.
S.F., S.P.	: signes fonctionnels, signes physiques.
distension	: distension pulmonaire généralisée.
atelectasie	: atelectasie segmentaire.
nodules	: nodules atelectasiques ou bronchopneumoniques.
B.P. en foyer	: bronchopneumonie en foyer.
im. hilifuges	: augmentation des images hilifuges ou périhilaires.
péribronchite	: épaissements péribronchiques.
ddb	: bronchectasies probables, ou vérifiées par bronchographie.
divers	: adéno. : adénopathies médiastinales ; Px : pneumothorax ; pne. : pneumatocèle ; coeur : hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque droite, nécrose myocardique.
évolution	: am. : amélioré ; agg. : aggravé ; dcd. : décédé.
hippo.	: hippocratisme digital.
DRA	: détresse respiratoire aiguë.
PPN	: polypnée.
blob	: bronchectasie en goutte probable.

OBS.	début, contrôle	diagnostic	toux au diagnostic	S.F., S.P.	distension	atelectasie	nodules	B.P. en foyer	im. hilifuges	péribronchite	pachybronchite	bronchocèle	ddb	divers	évolution
1 1965	N.N. 4 a. 10m	3 m. $\frac{1}{2}$	+		+++	+ 4 m.			+						am.
2 2/1964	1 m. 4 a. 2m	2 m.	+++ +++		+	+++		+	+++	+			+ ?	coeur	<u>dcd.</u> 4 a. 2m
3 1966	N.N. 4 a.	2 a. 8m	+++	cyanose hippo.	+++ +		+		+++ +		+			+ ?	am.
4 1969	N.N.	2 m.	+++	cyanose DRA	+++										
5 1965	N.N. 4 a.	1 m. $\frac{1}{2}$	+++ 0	cyanose DRA	+++ +	+ 1m1s 0		+		+					am.
6 1968	2 m. 18 m.	2 m.	0		++ +				+						am.
7 1966	3 sem. 3 a. 6m 3 a. 8m	2 m.	+	DRA	++ + ± +				+				+ ?	aden. 0	am.
8 1963	3 m. 6 a.	7 m.	+++	DRA hippo.	+++ +		++	+	++				+ ?		agg.
9 1964	N.N. 1 m. 3 s	anato.		ictère	+	+ 2 s.									<u>dcd.</u> 1m. 3 s.
10 6/1964	N.N. 3 a.	7 m.	+++	PPN.	++ +++		++		+++ +++		+		+ ?	abcès ?	agg.
11 1966	3 s. 2 a. 10m	2 m.	+++	tirage	+++ ++			+	++ +		+				am.
12 1966	1 m. $\frac{1}{2}$ 6 m.	2 m.	+	PPN.	+++ +++	+ 2 m. 0			+						am. ou =
13 1964	4 m. $\frac{1}{2}$ 23 m.	1 m. $\frac{1}{2}$	+++	DRA cyanose peu	+++ +++	+ 23 m.	+	+	+++		++		+ ?		<u>dcd.</u> 2 a.
14 1961	2 m. $\frac{1}{2}$	3 m. $\frac{1}{2}$	++	DRA cyanose	++	+ 3 m.			++						<u>dcd.</u> 4 m.
15 1961	- 7 a.	2 a. 2m	0	0	± +				± ±	+					am.

OBS.	début, contrôle	diagnostic	toux au diagnostic	S.F., S.P.	distension	atelectasie	nodules	B.P. en foyer	im. hilifuges	péribronchite	pachybronchite	bronchocèle	ddb	divers	évolution
16 1963	- 6 a. 3m	1 m. $\frac{1}{2}$	± 0		± ±				0 ±						"
17 1967	- 18 m.	1 m.	0		+ +	+									"
18 1966	5 m.	2 a. $\frac{1}{2}$	+++	hippo.	++		++		++						
19 1966	10 m.	13 m.	+		+										
20 1968	-	1 m.			+				+						
21 1965	1 m. $\frac{3}{4}$	2 m.		DRA	+++	+ 2 m.		+		+		+		abcès pnc.	
22 1966	1 m.	4 m.	+++		+++	+ 1 m.	+++	+	++						<u>dcd.</u> 4 m.
23 1967	7 m. $\frac{1}{2}$	9 m. $\frac{1}{2}$	+	DRA	+++	+ 9 m. $\frac{1}{2}$							+ ?	Px	
24 1965	5 m. 2 a. 3m	10 m.			+ +++	+ 5 m.	+		++ +++	+	+	+	+	+ ?	agg.
25 1964	6 s.	6 s.	++	PPN	+++		+	+	+	+	+	+		abcès ?	
26 1968	1 m.	1 m. $\frac{1}{2}$	++	DRA	+++	+ 1 m. $\frac{1}{2}$			+	+			+ ?	adeno ? Px	<u>dcd.</u> 3 m. $\frac{1}{2}$
27 1963	6 m. $\frac{1}{2}$	7 m.	+++		++		+		++	+					
28 1968	1 m.	3 m.	++	DRA	++	+ 1 m.			++	+	+				
29 1966	1 m. 2 a. 7 m	N.N. (ileus)			(+ (1 m.) (+++ +	+ 1 m. 0	+		++ ++	+	+			pnc.	= ou am.
30 1965	1 s. 3 a. 2 m	3 m.	+++	DRA	+++ + +	(av. 3 m.) +	+		++ ++	+	+			abcès	<u>dcd.</u> 3 a. 2 m.

OBS.	début, contrôle	diagnostic	toux au diagnostic	S.F., S.P.	distension	atelectasie	nodules	B.P. en foyer	im. hilifuges	péribronchite	pachybronchite	bronchocèle	ddb	divers	évolution
31 1968	1 m.	2 m.	++		+++	+ 2 m.			++	+		+		pnc.	<u>dcd.</u> 3 m.
32 1961	2 m.	2 a. 5 m.	+++	DRA cyanose	++ +++	+ 3 m. +	+	+	+++ +++	+	++	+	+ ?	adeno ?	<u>dcd.</u> 3 a.
33 1962	3 m. 4 a. 4 m.	9 m.		+ + +			+	+	+ ++		+				agg.
34 1966	1 m.	3 m.	+++	DRA	++				++	+		+			
35 1953	av 1 a. 23 m.	1 a.	+++	DRA	++ +++	+ 23 m.	+	+	++ +++	+	+	+	+ blob ?	adeno ? coeur	<u>dcd.</u> 3 a. 4 m.
36 1956	7 m. 2 a. $\frac{1}{2}$	7 m.			++ ++	+ 1 a. +	+		++ ++	+	+				<u>dcd.</u> 2 a. $\frac{1}{2}$
37 1959	3 s.	8 m.	+++	dyspnée	++ +++	+ 9 m.	+	+	++ ++	+	+				<u>dcd.</u> 9 m.
38 1961	1 m. $\frac{1}{2}$ 4 a. $\frac{1}{2}$	1 m.			++ ++	+ 1 m. $\frac{1}{2}$ 0	+		++ ++	+		+			= ou am.
39 1961	5 s. 3 a. 1 m.	2 a. 4 m.	++	hippo râles	++ +	+ 2 a. 4 m. 0	+		++ ++	+	+		+ ?	adeno ?	am.
40 1956	3 s.	3 m.	+++	DRA	+++	+ av. 3 m.	+		+++	+		+			<u>dcd.</u> 3 m.
41 1968	1 m. $\frac{1}{2}$ 18 m.	1 m. $\frac{1}{2}$	++	tirage	+ + +++	+ 18 m.	+		++		+	+	+ ?		agg.
42 1962	3 m. 2 a. 3 m.	N.N. (ileus)	+++ (7 m.)	DRA cyanose	++ +++	+ 7 m. +	+		+ ++	+		+	+ blob ?	coeur	agg.
43 1965	N.N. 2 a. $\frac{1}{2}$	6 m. $\frac{1}{2}$	+++		++ +++		+	+	++ +++						<u>dcd.</u> 3 a. 3 m.
44 1968	2-3 m. 15 m.	7 m.	+		++ + +		+		+++ ++	+	+				am.
45 1969	2 m. 9 m. $\frac{1}{2}$	6 m.	++	pus	+ + ++	+ 2 m. +		+	++ ++						= ou agg.

OBS.	début, contrôle	diagnostic	toux au diagnostic	S.F., S.P.	distension	atelectasie	nodules	B.P. en foyer	im. hilifuges	péribronchite	pachybronchite	bronchocèle	ddb	divers	évolution
46 1967	N.N. 2 a. 3 m	4 m.		tirage	+++ +++	(+ 2 a. 7 m.)		++	++ ++	+ +				abcès	agg.
47 1966	av. 5 m	5 m. $\frac{1}{2}$	0	râles	++	+ 5 m. $\frac{1}{2}$	+		+	+			+ ?		
48 1963	3 m. 1 a. 5 a. $\frac{1}{2}$	6 m.	+++	DRA toux hippo	+++ +++ +++	+ 6 m. $\frac{1}{2}$ + +	+ + ++	 + +	+ ++ ++	+ + +	+ + +	+ + +	+ ? + ? + ?	 coeur	<u>dcd.</u> 5 a. $\frac{1}{2}$
49 1962	3 s.	anato.	+++	DRA	+++	+ 1 m. $\frac{1}{2}$	+	+	+						<u>dcd.</u> 2 m. $\frac{1}{2}$
50 1967	1ers m.	15 m.			+				+						
51 1969	5 m.	6 m.	++	dyspnée					++	+					
52 1969	digestif	5 m.	+		++				+						
53 1968	N.N.	anato.	+++	PPN insuff. card.	++				+	+				coeur (nécrose)	<u>dcd.</u> 14 m. $\frac{1}{2}$
54 1970		N.N.			+				+						
55 1964	vers 10 m 5 a.	10 m.	+		++ +++	+ 10 m. +	+ +		+ ++		+ +		+ +	coeur	<u>dcd.</u> 5 a. 8 m.
56 1961	2 m. 7 a.	7 m.	+++	hippo.	+++ +++	+ av. 17 m +	+ +		+ +++	+ +		+ +		adeno ? adeno ? coeur	<u>dcd.</u> 7 a. $\frac{1}{2}$
57 1969	1 m. 1 s	6 m. $\frac{1}{2}$	++	DRA	+++	+ 1 m. $\frac{1}{2}$	+	+	++	+		+		abcès	<u>dcd.</u> 2 m.

M A T E R I E L - D I S C U S S I O N

Nous avons dépouillé 57 observations de malades provenant de sept services hospitaliers parisiens.

Nous remercions ici très vivement MM. les Pr BRISSAUD, GERBEAUX, M. le Dr HUAULT, MM. les Pr LAFOURCADE, LAPLANE, POLONOVSKI, M. le Dr REPESSE, M. le Pr ROSSIER et M. le Dr SALET d'avoir bien voulu nous permettre de consulter leurs documents et de les reproduire.

Ces observations ont été recueillies sur une période allant de 1954 à 1970. Le seul mode de sélection utilisé a été de ne tenir compte que des malades reconnus avant l'âge de 3 ans. Nous en avons étudié l'expression pulmonaire quel qu'en ait été le degré et la date d'apparition.

L'évolution a été suivie au delà de l'âge de 3 ans chaque fois que cela a été possible.

Certains malades n'ont été vus qu'une seule fois, qu'ils ne soient pas représentés ou que le recul n'ait pas permis d'autre consultation.

REPARTITION DES MALADES

1. En fonction de leur tranche d'âge :

Nés avant 1960	:	4
entre 1960 - 1964	:	19
entre 1965 - 1970 (1er trimestre) :		<u>34</u>
		57

2. En fonction de l'année du diagnostic (nouveaux malades par tranche) :

Avant 1960	:	4
1960 - 1964	:	17
1965 - 1970	:	36
		57

AGE AU DIAGNOSTIC

. Chez 48 malades, le diagnostic a été fait avant 1 an :

- Avant 1960 : 3 tous décédés (3 m., 9 m., 2 ans $\frac{1}{2}$)
- 1960 - 1964 : 14 8 décès (1 m., 3 s., 2 m. $\frac{1}{2}$, 4 m.,
2 ans, 4 ans 2 m., 5 ans,
6 ans, 7 ans $\frac{1}{2}$)
- 1965 - 1970 : 31 5 décès (3 m., 3 m. $\frac{1}{2}$, 4 m., 3 ans
2 m., 3 ans 3 m.)

. Chez 9 malades, le diagnostic a été fait après 1 an :

- Avant 1960 : 1 malade a été reconnu à 1 an : OBS. 35,
décédé à 3 ans 4 mois.
- 1960 - 1964 : OBS. 15 : 2 ans 2 mois (pas de signe clinique d'atteinte pulmonaire), amélioré.
OBS. 32 : 2 ans 5 mois (premiers signes à 2 mois), décédé à 3 ans (atélectasie à 3 mois).
OBS. 39 : 2 ans 4 mois (premiers signes à 5 semaines), amélioré (atélectasie à 2 ans 4 mois).
- 1965 - 1970 : OBS. 3 : 2 ans 8 mois (début néo-natal)
amélioré.
OBS. 18 : 2 ans 6 mois (début néo-natal)
atteinte modérée.

OBS. 19 : 13 mois (début à 10 mois)
atteinte minime.

OBS. 50 : 15 mois (début 2ème mois)
atteinte minime.

OBS. 53 : 14 mois $\frac{1}{2}$ (début néo-natal)
décédé (nécrose myocardique).

Le retard du diagnostic n'a pas été un élément de mauvais pronostic chez 5 malades sur 8, qui sont soit améliorés ou qui ont présenté une atteinte pulmonaire minime au moment du diagnostic (le malade décédé de nécrose myocardique a été exclu). Ceci montre bien l'existence de formes dont l'évolutivité est faible.

La série des 65 malades de SHWACHMAN (100), ayant atteint 17 ans, ne comportait que 8 cas reconnus avant 1 an. Par contre 31 malades avaient été reconnus après 10 ans. Ce fait est souligné par Mc INTOSH R. (73) et Di SANT'AGNESE P.A. (31).

Ailleurs (99) la proportion des malades améliorés quand le diagnostic a été fait avant 1 an est inférieure (54,5 %) à celle existant quand le diagnostic a été fait après 1 an (69,5 %).

Sur les 43 malades qui ont pu être suivis plus d'un an, quand ils ne sont pas décédés avant cet âge :

20 sont décédés (46,5 %) dont 8 avant 1 an (18,5 %)

malades nés avant 1960 : 4 (2 avant 1 an)

1960 - 1964 : 10 (3 avant 1 an)

1965 - 1968 : 6 (3 avant 1 an).

Diagnostic fait avant 1 an	{	38 malades, dont 8 décédés 21 %
durée de surveillance 1 an au moins		

Globalement :

malades améliorés sur le plan radiologique :	11
malades aggravés	: 19
stationnaires	: 2
décès au premier examen	: 7
non revus ou reconnus récemment	: 18
	57

Répartition des décès en fonction de l'âge :

avant : 1 an, 9 - 2 ans, 1 - 3 ans, 3 - 4 ans, 3 -
5 ans, 1 - 6 ans, 2 - 7 ans, 0 - 8 ans, 1

STATISTIQUES AMERICAINES et ANGLAISES

- 1 - ANDERSEN (1) 1938 - 20 malades : 16 décédés avant 6 mois
1 entre 6 m. et 1 an
2 entre 1 an et 18 m.
1 à 3 ans 1 m.
- 2 - BODIAN (14) 1952 - 116 malades : 68 décédés, dont :
53 avant 2 ans,
15 entre 2 et 13 ans.
- 3 - Di SANT'AGNESE (35) entre 1939 et 1954 - 292 cas :
133 décédés (45 %)
159 survivants, dont 29 ont
de 10 à 18 ans.
- 4 - KRAMM
. pour 1957, sur 2.500 cas : 14 % sont décédés, dont :
40 % de nourrissons,
25 % avant 5 ans,
25 % de 5 à 9 ans.

- pour les malades hospitalisés dans l'année,

14 % de décès, dont : 18 % de nourrissons,
12 % enfants de 1 à 4 ans,
14 % de 5 à 9 ans,
12 % après 9 ans.

- 5 - SHWACHMAN (99), sur 105 malades suivis pendant 5 à 14 ans,
en fonction de l'âge au diagnostic :

décès avant 1 an 4/46

après 1 an 6/59

avant 1 an 25 améliorés sur 42,

8 non modifiés,

9 aggravés,

après 1 an 41 améliorés ou stabilisés sur 53,

12 sont aggravés.

- 6 - YOUNG (114) 1950 - 1958 : 19 malades décédés sur 45
1959 - 1954 : 6 " 54
1965 - : 2 " 69

- 7 - DOERSHUK (42) : seulement 4/167 (2,4 %) sont décédés
(formes évoluées).

Sur la période de 5 ans, la mortalité devient de 1 %
par année. Dans une autre étude (41) parue la même
année, 9 malades sur 98 sont décédés.

- 8 - MANTLE D.J. et NORMANN (76) notent que l'espérance de vie
varie beaucoup suivant que le classement est fonction
de l'année du diagnostic ou de l'âge chronologique.

En FRANCE, HERMIER et Coll. (57) de 1963 - 1967 : 20 décès sur
111 cas (18 %)

avec 22 % de décès à moins d'un an d'âge,

14 % à plus d'un an, à l'entrée dans le centre.

Cette statistique se rapproche des résultats relevés
par KRAMM.

HENNEQUET (55) relève sur une série de 102 cas, dont :
23 entre 1955 et 1961, 10 décès avant 6 mois (43,5 %)
et 79 entre 1962 et 1967, 34 décès avant 6 mois (43 %)

Donc 43 % de décès dans les 2 sous-groupes.

Notre série se rapproche donc de celle de HERMIER
(environ 20 % de décès avant 1 an).

Toutes les 2 sont assez voisines des résultats observés
par KRAMM et Coll. Elles s'éloignent davantage de celle de
SHWACHMAN (10 % avant 1 an) et surtout de celle de DOERSHUK.

Les études de DOERSHUK sont cependant difficilement
comparables aux autres études dans la mesure où l'âge des
enfants pris en charge n'est pas précisé. Notons seulement que
75 malades sur 98 ont pu, au début du traitement, subir une
exploration fonctionnelle complète et donc étaient âgés d'au
moins 4 à 5 ans.

DANS NOTRE SERIE, parmi les malades nés dans la période allant de
1960 à 1964 :

. 12 malades ont été suivis 5 ans ou plus

9 sont décédés : 3 avant l'âge de 1 an, 3 entre 1 et 5 ans
3 après 5 ans (1 malade a été reconnu à 2 ans 5 mois,
les autres avant 1 an).

1 est amélioré à 7 ans (diagnostic à 2 ans 2 m.)

1 est stabilisé à 6 ans 3 mois (diagnostic à 1 m. $\frac{1}{2}$)

1 est aggravé à 6 ans (diagnostic à 7 mois).

(7 malades ont été suivis moins de 5 ans. Il n'y a pas eu
de décès dans ce groupe où 4 malades ont atteint ou
dépassé 3 ans : parmi ces 4 malades, 2 sont améliorés,
2 sont aggravés).

- 3 malades nés en 1965 et 1966 ont été suivis 4 ans ou plus.
Ils sont tous les 3 améliorés. L'un d'eux a été reconnu à 2 ans 8 mois, les 2 autres avant 1 an.
- 3 ont dépassé 3 ans. Le diagnostic a été fait avant 1 an : l'un est amélioré ; les 2 autres sont décédés.
- 1 malade né en 1966 est décédé à 9 mois.

AFIN DE COMPARER notre série à celle d'HENNEQUET, nous avons classé les malades dans une période équivalente :

Entre 1961 et 1964, 6 nouveaux malades ont été reconnus et traités avant 6 mois; 5 ont survécu plus de 9 mois.

Entre 1965 et 1968, 15 nouveaux malades ont été reconnus et traités avant 6 mois, dont 11 ont survécu plus de 9 mois.

Donc pour ces 2 périodes (8 ans), 21 malades dont 16 ont survécu plus de 9 mois (76 %).

- HENNEQUET (55) relève sur une série plus importante entre 1955 et 1961, 10 nouveaux malades traités avant 6 mois dont 2 ont survécu plus de 9 mois ; entre 1962 et 1967, 34 traités avant 6 mois et 26 survivant plus de 9 mois (76 %).
- HERNIER et Coll. (57) notent également une amélioration du nombre de survies.

Pour les malades entrés dans le centre de traitement de Giens avant 1 an et en fonction de l'ancienneté des observations : du N° 1 à 50, 22 % de décès dans la première année de traitement, du N° 51 à 100 : 14 % ; du N° 101 à 150 : 10 %.

DATE d'APPARITION des premiers signes pulmonaires chez les
57 malades :

période néo-natale	16	(28 %)
de 1 à 3 mois	20	(35 %)
de 4 à 6 mois	9	(16 %)
de 7 à 12 mois	6	(10,5 %)

Pas de signe pulmonaire au moment du diagnostic : 6 (10,5 %)

Donc avant 3 mois : 63 % - avant 1 an : 89,5 %.

Ces données sont en accord avec celles de HENNEQUET (102 malades) :

de 0 à 3 mois	61	(60 %)
de 4 à 6 mois	8	
de 7 à 12 mois	6	
au delà	6	

Pour SHWACHMAN (97) : 80 à 90 % avant 1 an.

DELAI ENTRE les premiers signes pulmonaires et le diagnostic chez
44 malades en 2 périodes (ont été exclus les malades n'ayant
pas montré de symptomatologie pulmonaire avant le diagnostic
et bien sûr ceux qui sortent de la période choisie :

	Nombre	survie > 9 m.	non revus
<u>1960 - 1964</u>			
délai inférieur à 3 mois	7	2	1
4 à 6 mois	2	2	
7 à 12 mois	4	4	
après 1 an	2	1	
<u>1965 - 1969</u>			
délai inférieur à 3 mois	18	8	8
4 à 6 mois	5	1	3
7 à 12 mois	2	1	
après 1 an	4	1	2

6 malades ont été reconnus avant l'apparition des signes pulmonaires (dont 2 iléus méconiaux).

Donc globalement, 25 malades sur 44 ont été reconnus dans un délai de 3 mois après l'apparition des premiers signes pulmonaires (57 %), et 19 après ce délai (43 %).

Pour HERMIER et Coll. (57), le délai se répartit comme suit, entre les premiers signes pulmonaires et l'admission au centre :

avant 3 mois	:	50 / 150	(33 %)
après 3 mois	:	100 / 150	(66 %)

La différence est sans doute liée au mode de sélection, puisque le centre de traitement reçoit les malades en second.

Enfin 10 malades sur 25 (40 %) reconnus dans un délai de 3 mois et suivis plus de 9 mois ont survécu plus de 9 mois après le diagnostic. Pour un délai supérieur, la proportion est de 10 / 19 (53 %). On ne trouve donc pas de différence importante entre ces deux catégories définies de façon un peu arbitraire. On ne saurait en tirer des conclusions sur l'incidence pronostic du retard au diagnostic.

LES ATELECTASIES ont été retrouvées avec une fréquence globale de : 32 sur 57 cas (56 %) (7 malades ont été suivis pendant moins d'un an et n'avaient pas d'atélectasie au dernier contrôle)

dont : avant 3 mois 15/32 (47 %)
 avant 6 mois 20/32 (62,5 %)
 avant 1 an 25/32 (78 %)
 avant 2 ans 31/32 (97 %).

Fréquence des décès chez les malades ayant présenté une atélectasie avant 1 an, dans la même année : 9 sur 25.

Tous les malades décédés avant 1 an ont présenté une atélectasie.

Fréquence des atélectasies chez les malades décédés : 19 / 20 (dont 1 malade décédé de nécrose myocardique à 14 m. $\frac{1}{2}$).

Tous les malades décédés ont eu à un moment de l'évolution une atélectasie. Mais le décès ne saurait être toujours en rapport avec l'atélectasie.

EVOLUTION des malades qui ont survécu à une atélectasie apparue avant l'âge de 1 an (12 malades, 4 malades n'ayant été vus qu'une seule fois).

OBS.	date d'apparition	persistante à	avait disparu au contrôle suivant et jusqu'à
1	4 m.		4 ans 10 m.
5	1 m. 1 s.		4 ans
24	5 m.		2 ans 3 m. vivante à 4 ans
29	1 m.		2 ans 7 m.
30	av. 3 m.	3 ans 2 m. (décès)	
32	3 m.	3 ans (décès)	
38	1 m. $\frac{1}{2}$		4 ans $\frac{1}{2}$
42	7 m.	2 ans 2 m.	
48	6 m. $\frac{1}{2}$	5 ans (décès)	
55	10 m.	6 ans (décès)	
pour			
12	2 m.		6 m.
45	2 m.	9 m.	

Chez les malades dont l'atélectasie est apparue après 1 an :

OBS.	13	à 23 mois	décès à 2 ans
	35	à 23 mois	décès à 3 ans 4 m.
	36	à 1 an	décès à 2 ans $\frac{1}{2}$
	39	à 2 ans 4 m.	amélioré
	41	à 18 mois	aggravé
	46	à 2 ans 7 m.	aggravé
	56	avant 17 mois	décès à 7 ans $\frac{1}{2}$

Chez tous les malades décédés ou aggravés par ailleurs, sauf un, l'atélectasie existait avant la mort. Chez le malade amélioré elle avait disparu.

Ces données montrent bien la gravité des atélectasies.

Avant 1 an, elles sont le principal facteur de mortalité.

Leur persistance après 1 an est fréquente (la moitié des cas) et de mauvais pronostic.

Par contre, lorsqu'elle a disparu, non seulement il n'a été constaté aucun décès, mais la qualité de la survie est satisfaisante puisque 4 malades sur 5 sont améliorés ou stabilisés, sans que l'on puisse décider s'il existe, comme il est admis généralement, une différence d'évolutivité ou une meilleure efficacité du traitement suivant l'âge, ou une différence d'évolutivité individuelle : les malades dont le trouble de ventilation disparaît pouvant présenter une forme moins sévère.

Di SANT'AGNESE (29) sur 211 cas, relève 22 cas d'atélectasies dont 15 avant 3 mois et 21 avant 6 mois (10 %), et montre leur gravité : 68 % de décès chez les malades atteints contre 37 % chez les malades indemnes, ainsi que l'incidence de leur persistance dans la responsabilité des décès : 13/15 contre 2/7 chez les malades non décédés.

DOERSHUK signale une fréquence voisine : 12 % (15 cas/98 ?). Dans 8 cas sur 15 l'atélectasie persiste. Mais il ne retrouve pas la notion de gravité puisqu'aucun malade n'est décédé.

Pour HERMIER et Coll. (57), 46/150 malades ont présenté une atélectasie (33 %) dont 39 avant 1 an.

La gravité est là encore soulignée.

Dans 9 cas le décès a paru directement en rapport ; 23 cas de séquelles plus ou moins importantes sont opposés à 14 cas sans séquelles.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'un traitement vigoureux (broncho-aspiration) et très précoce.

Dans notre série cette mesure n'a jamais été prise, ce qui pourrait y expliquer la gravité de cette complication (9/25 décès dans la même année quand l'atélectasie était apparue avant 1 an).

Pour HENNEQUET (55), 45/108 malades ont présenté une atélectasie (41 %).

32 avant 6 mois (70 %), 36 avant 1 an (80 %),
9 après 1 an (20 %).

Ces chiffres sont tout à fait en accord avec ceux que nous avons nous-mêmes relevés (en dehors de la fréquence globale).

Dans 66 %, la régression est complète dont 70 % en moins d'un mois, 30 % en 2 - 4 mois.

Nous notons sans pouvoir l'expliquer - sinon par une différence de classes d'âge en ce qui concerne la série de DOERSHUK - la disparité de fréquence de trouble de ventilation dans les séries françaises et américaines. La série de Di SANT'AGNESE est relativement ancienne et peut donc être amputée d'un certain nombre de malades non reconnus dans la petite enfance.

Depuis cette publication (1953), l'attention a été attirée sur ce mode de révélation de la maladie qui est - en tous cas dans notre série - dans de nombreux cas (19/32) l'accident révélateur.

DISTENSION PULMONAIRE : son augmentation ou sa persistance au même degré correspond à une aggravation de l'évolution générale (14 cas sur 18 malades aggravés) ; sa diminution de stabilisation correspond à une amélioration de l'évolution (ou à une stabilisation) :

13 cas sur 17 malades améliorés.

Donc les modifications de la distension pulmonaire vont dans le même sens que l'évolution générale dont elle est un des facteurs mais des discordances sont possibles.

BRONCHECTASIES : en l'absence de bronchographie, il est rarement possible de les affirmer. Quand nous les avons suspectées, leur présence était parallèle à l'aggravation de l'évolution (sauf dans 3 cas : Obs. 3, 7, 39). Elles constituent certainement le deuxième facteur de gravité à tous les âges, mais surtout dans les formes prolongées. Elles ont toujours paru - dans la mesure où elles peuvent être mises en évidence sur des clichés standard - périphériques, disséminées, mais prédominantes aux bases. Elles paraissent constituer l'élément essentiel des images "en rayon de miel" (dans la mucoviscidose).

Quant aux images de bronchectasies en goutte, il nous a paru difficile de les affirmer (voir le cliché en appendice). HODSON et FRANCE eux-mêmes n'en fixent pas la fréquence, alors qu'ils établissent celle des dilatations cylindriques au sein d'une rétraction segmentaire (4/48).

LES LÉSIONS BRONCHOPNEUMONIQUES sont difficiles à distinguer des micro-atélectasies. Elles siègent cependant plus volontiers dans la pyramide basale, groupées, plus ou moins confluentes, généralement moins denses, et plus régulièrement arrondies que les plages d'atélectasies (Obs. 49 ; voir cliché en appendice). Elles sont enfin plus variables, sensibles au traitement antibiotique, susceptibles de disparition complète.

LES MICRO-ATELECTASIES sont présentes à tous les stades de l'évolution, souvent très denses et irrégulières, surtout beaucoup plus disséminées. Elles sont un élément très important de la bronchopneumopathie chronique. Elles sont enfin remarquablement stables parfois, sans parallélisme avec l'état clinique, mais toujours l'indice d'une forme sévère, irréversible, dont la décompensation est possible à tous moments. Mais la fibrose véritable est exceptionnelle, nous l'avons vu (44), de même que les troubles de diffusion alvéolo-capillaires des gaz (8).

Cet aspect, dans sa forme disséminée, majeure, a été rencontré associé aux modifications périhilaires et des images réticulées 8 fois. 7 malades sont décédés, le plus jeune à 2 ans, le plus âgé à 7 ans $\frac{1}{2}$.

LES SIGNES BRONCHIQUES (en dehors des bronchectasies) sont d'une grande valeur tant pour le diagnostic que pour l'appréciation de l'évolution.

Cependant l'utilisation de la formule "accentuation des images bronchovasculaires, ou bronchiques périhilaires, ou hilifuges" ("increased broncho-vascular markings") a toujours fait l'objet de critiques, et un même radiologue sera disposé ou non à s'en servir suivant son humeur. DAVIS (24) en particulier, plaide pour la sous-évaluation des clichés en pédiatrie.

Si cette attitude est sage sur le plan du diagnostic, il n'en est pas de même quand on analyse les composantes des modifications périhilaires : on pourra ainsi reconnaître des aspects, parfois isolés, dont la valeur séméiologique nous paraît importante - ainsi qu'à d'autres (58).

Il en est ainsi des épaississements péribronchiques qui bien que non spécifiques, sont très fréquents dans la mucoviscidose.

Ici nous avons relevé cet aspect 32 fois sur 57 cas, HODSON et FRANCE, 33 fois sur 48.

Les images de "pachybronchite" n'en constituent sans doute qu'un degré de plus, mais nous ont paru souvent assez particulières par leur densité et leur localisation très près du hile.

Ce qui porte la fréquence des lésions de "péribronchite" à 39/57 (68,5 %) et égale la fréquence observée par HODSON et FRANCE (69 %).

Il ne nous paraît pas non plus excessif - une fois le diagnostic fait - de donner toute son importance à la moindre variation de ces images au cours de l'évolution. Malgré son imprécision, cette estimation est un élément de la surveillance radiologique dans la cotation de SHWACHMAN (99) et celle de DOERSHUK (42). C'est ici, peut-être, que l'appréciation du degré d'épaississement pourrait être utile.

Nous n'avons pas réussi cependant à améliorer la précision de cette estimation par rapport à l'appréciation globale. Ces modifications sont parallèles comme on pouvait s'y attendre.

DANS NOTRE SERIE, les BRONCHOCELES représentent 19 cas sur 57 (dont 43 suivis plus d'un an).

Dans 12 cas ils étaient présents dès les premiers examens dont 10 cas avant 1 an et 8 avant 6 mois.

Cette fréquence est celle annoncée par WARING et Coll.(104) (23 cas sur 70).

Cette image a un gros intérêt diagnostic. Cependant il peut être malaisé dans ses aspects mineurs, l'image pouvant être difficile à affirmer et ne pas être très spécifique (aspects de moules bronchiques). Lorsqu'elle est évidente, il est capital de suivre son évolution en raison du risque de bronchectasie irréversible en cas de persistance au delà de 3 mois.

LES ADENOPATHIES MEDIASTINALES sont parfois évidentes (Obs. 7).

Parfois plus difficiles à affirmer en l'absence de tomographies, on les suspecte sur la densité homogène très importante des régions hilaires (5 autres cas).

Nous avons trouvé des abcès dans 5 cas dont deux ont été suivis de pneumatocèles.

Dans un cas (Obs. 46), il s'agissait de 3 foyers ronds très volumineux apparus simultanément, dont 2 vont se creuser d'une cavité aux parois épaisses. On ne notera pas de niveau liquide ni de pneumatocèle.

DEUX PNEUMOTHORAX SPONTANES ont été constatés dans cette petite série. Ce fait est étonnant pour trois raisons : cette fréquence (3,5%) est inhabituelle à cet âge.

Des 15 cas/400 dans la série de BOAT (12), 1 seul est apparu avant 10 ans (0,25 %). Dans la série de LIFSCHITZ (71), 2/710 (2 mois, 2 ans) étaient des nourrissons (0,28 %).

D'autre part nous n'avons pas retrouvé les bulles du sommet qui sont quasi constantes pour ces auteurs (dans un de nos deux cas, le pneumothorax a motivé l'hospitalisation et a été à l'origine de la reconnaissance de la maladie).

Dans nos deux cas (surtout le second : Obs. 26), la distension pulmonaire était très importante et prédominait (Obs. 26) à droite, avec hernie médiastinale du poumon droit, du même côté que le pneumothorax, avant sa survenue. Signalons qu'aucun des deux enfants n'était l'objet de ventilation artificielle, ni ne présentait de signe de staphylococcie pleuro-pulmonaire au moment de l'accident. Il n'y a pas eu de récédive.

Il semble donc qu'un pneumothorax puisse survenir en dehors de formes évoluées. La pathogénie est sans doute la même : rupture de bulle sous pleurale (distension parenchymateuse localisée, ou interstitielle) ou même - comme dans l'asthme - complication d'une distension généralisée.

HERMIER et Coll. (57) ont également relevé des cas de pneumothorax chez le nourrisson : 3 cas sur 150 dont 1 associé à un pneumo-médiastin mais non communiquant (+ 2 autres pneumo-médiastins). Ils ne signalent pas de facteur étiologique.

Enfin les COMPLICATIONS CARDIAQUES ne sont pas rares : elles se manifestent par des signes d'hypertension pulmonaire, puis l'augmentation du volume cardiaque précédant le décès par insuffisance cardiaque droite (5 cas).

Cependant cette insuffisance cardiaque, quand elle ne marque pas le terme de l'évolution prolongée de la broncho-pneumopathie chronique, peut être remarquablement accessible au traitement (cas 42).

La régression du coeur pulmonaire aigu, apparu à la suite d'une poussée infectieuse, est un fait connu (102).

DEUX FAITS

sont assez particuliers à cette

série :

D'UNE PART l'existence d'un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire (diffusion de l'oxyde de carbone, Obs. 56) accompagnant un aspect de bronchopneumopathie irréversible avec des micro-atélectasies ou des micronodules bronchopneumoniques disséminés.

Chez cet enfant il existait une cyanose permanente. Le décès a été le fait d'une décompensation cardiaque dont on sait qu'elle résulte de l'hypertension pulmonaire où entre pour une grande part l'hypoxie chronique.

D'AUTRE PART la présence d'une image opaque linéaire épaisse (3 à 6 mm) transversale, seulement visible sur le profil, où elle est dirigée d'avant en arrière de la paroi postérieure du sternum à l'ombre cardiaque à une hauteur variable, paraissant limiter la loge thymique en bas. S'agit-il du ligament sterno-péricardique anormalement visible en raison de l'hypertransparence rétro-sternale ?

Il ne semble pas s'agir d'un épaississement de la petite scissure, qui serait alors à la fois considérable et très localisé, car lorsque celle-ci est visible, elle paraît ne pas être en rapport.

Cet aspect a été rencontré 7 fois (Obs. 23, 24, 34, 41, 43, 44, 45). Nous en avons joint un exemple dans les clichés en appendice. Les autres sont tout à fait superposables, sauf dans l'observation 34 où l'image est plus irrégulière.

Dans l'observation 44 cette image est présente sur de nombreux clichés pris à intervalles rapprochés, à peine modifiée d'un cliché à l'autre.

ENFIN, nous signalerons également sur le cliché de profil, tout en faisant des réserves sur leur valeur séméiologique en raison des superpositions, l'aspect bien particulier d'épaississements irréguliers, grossiers, anarchiques, qui peuvent paraître limiter des clartés plus ou moins arrondies et polycycliques (p. 20).

Il pourrait s'agir de zones de collapsus alvéolaires limitant des zones de distension localisée qui les provoquent, ou en rapport avec des troubles de ventilation localisés dus à la péribronchite, avec ventilation collatérale.

La réalité anatomique de véritables épaississements interstitiels n'est pas prouvée (44).

LA DETERMINATION de CRITERES permettant la cotation clinique des malades a fait l'objet de 2 études américaines (99) (42). SHWACHMAN, dans la discussion, insiste sur la prévalence des signes pulmonaires cliniques et radiologiques, sans cependant leur attribuer un coefficient particulier. DOERSHUK utilise une cotation voisine (42). Cependant, pour déterminer la sélection des malades jugés accessibles au traitement prophylactique, il fait appel aux seules données radiologiques, mais ne leur donne pas non plus, dans la cotation globale, de plus-value. Nous pensons avec HERMIER et Coll. (57) que cette cotation est critiquable.

En effet, les appréciations de l'activité et de l'état trophique, voire de l'examen clinique pulmonaire, d'une part se recoupent et font double emploi, d'autre part ne sont pas susceptibles avec précision de déterminer l'étape évolutive atteinte.

Certains malades sont dans un état satisfaisant et vont mourir rapidement et il n'y a pas de parallélisme strict entre état clinique et gravité de l'atteinte (61, 109), telle que la révèle l'examen radiologique.

L'analyse des tableaux des observations américaines montre parfois cette discordance.

La cotation proposée par les auteurs français paraît mieux adaptée.

Ainsi un bon résultat n'est affirmé que si le malade a atteint 1 an, ne crache pas, a obtenu 20/25 à la cotation radiologique telle que la définissent SHWACHMAN et DOERSHUK.

Cette cotation clinique ne peut guère être améliorée en dehors de l'introduction du bronchocèle fréquent et grave nous l'avons vu, et les aspects décrits par FRANCE et HODSON ne paraissent pas être ni très utilisables, ni très utiles dans une vue prospective.

L'appréciation de l'efficacité du traitement est en effet au centre du problème : en effet, si l'amélioration du pronostic est indéniable⁽³⁾ (quoique moins rapide depuis le bond qu'ont fait faire les antibiotiques), si le pronostic dépend sans aucun doute de la précocité du diagnostic⁽⁹³⁾, où la radiologie - nous pensons l'avoir montré - joue un grand rôle, l'évaluation de la sévérité de chaque cas est gênée en raison des variations individuelles (31). Certaines formes du grand enfant, paisibles au moment du diagnostic, sont reconnues de plus en plus fréquemment (SHWACHMAN insiste sur le fait que le bon état d'un enfant ne doit plus faire récuser le diagnostic (100)).

Les traitements antibiotiques aveugles en sont responsables pour une part mais ne peuvent tout expliquer, même s'il ne s'agit pas dans tous les cas de formes bénignes.

Dans la série de SHWACHMAN (100), 12 % de 65 malades ayant dépassé 17 ans ont été reconnus avant l'âge d'un an contre 50 % aujourd'hui.

Celles-ci cependant sont certaines et sont mêlées aux autres à l'occasion du dépistage et vont fausser l'appréciation de l'efficacité du traitement. Celui-ci, de l'avis de tous, améliore le pronostic de tous les malades, y compris celui des formes bénignes, mais ces dernières doivent-elles être soumises à la servitude des aérosols sous tente, avant que les premiers signes d'atteinte pulmonaire soient apparus ?

C'est dire la responsabilité de l'examen radiologique qui ne le cède qu'aux épreuves fonctionnelles respiratoires, de réalisation bien plus difficile.

C O N C L U S I O N

Nous avons examiné 57 observations d'enfants atteints de mucoviscidose. Notre sélection n'a tenu compte que des malades chez qui le diagnostic avait été fait avant l'âge de trois ans. Chez ces malades, nous avons recherché l'existence d'une atteinte pulmonaire et étudié ses caractéristiques cliniques et radiologiques et ses modalités d'évolution :

- Sur le plan de la séméiologie clinique et radiologique, nous avons retrouvé les éléments déjà connus, depuis fort longtemps pour l'essentiel.

- Sur le plan de la fréquence des manifestations respiratoires, cette sélection a fait apparaître un beaucoup plus grand nombre d'atélectasies qu'on en aurait pu attendre à la suite de la publication de di Sant'Agnese en 1953, et de celles d'autres auteurs. D'autre part leur survenue apparaît plus tardive. L'augmentation de la fréquence pourrait être due au plus grand nombre de cas reconnus chez le nourrisson où le taux d'atélectasie est de très loin le plus élevé. Par contre, l'extrême gravité de cette complication a été retrouvée, notamment avant un an. Nous avons également retrouvé la variabilité de l'atteinte obstructive incomplète, responsable de la distension pulmonaire dont témoignent à la fois les différences d'un malade à l'autre, mais aussi au cours de l'évolution. Celle-ci évolue généralement, mais non constamment dans le même sens que l'atteinte globale.

La fréquence des bronchocèles est sensiblement la même que celle trouvée par WARING et Coll.

Nous montrons donc ici que leur survenue doit être

attendue chez le petit enfant.

Nous n'avons pu retrouver avec certitude certains aspects radiologiques décrits par HODSON et FRANCE : lésion périphérique localisée et broncheectasie "en goutte".

Le pneumothorax est considéré comme une complication tardive. Nous en avons vu pourtant deux cas sans retrouver ces lésions bulleuses du sommet qui y sont décrites. D'ailleurs, dans l'un des deux cas, le pneumothorax a été révélateur.

En vue d'une étude prospective de l'efficacité thérapeutique, nous avons tenté de dégager d'une série essentiellement composée de nourrissons, les critères radiologiques de surveillance de l'évolution. L'analyse détaillée des signes d'atteinte interstitielle, par ailleurs très utile au diagnostic, n'apporte peut-être qu'un supplément d'information par rapport à l'appréciation globale des modifications péri-hilaires. L'existence d'une atélectasie persistante ou récidivante est un élément de mauvais pronostic à long terme.

Enfin, une des limites de l'examen radiologique est dans la difficulté de l'affirmation des broncheectasies par le seul examen radiologique standard, dont dépend pourtant pour une grande part l'estimation de la qualité de la lutte entreprise contre l'infection et l'obstruction, et l'établissement du pronostic.

REFERENCES

- 1 - ANDERSEN D.H. cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. Amer. J. Dis. Child (1938) 56 344.
- 2 - ANDERSEN D.H. pancreatic enzymes in duodenal juice in celiac syndrom. Amer. J. Dis. Child (1942) 63 643.
- 3 - ANDERSON C.M. long term study of patients with cystic fibrosis 4 th. Int. conference on cystic fibrosis of the pancreas Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Pediat., vol. 10 344.349 Karger, Basel/New-York (1967).
- 4 - ATTWOOD C.J., SARGENT W.H. cystic fibrosis of the pancreas with observations on the roentgen appearance of the associated pulmonary lesions Radiology (1942) 39 417.
- 5 - BATTEN J. cystic fibrosis a review, British J. Dis. Chest (1965) 59 1-9.
- 6 - BAYLIN G.J. pulmonary changes in chronic cystic pancreatic disease. Amer. J. Roentgen (1942) 52 417.
- 7 - BEAN W.J., JORDAN R.B., GENTRY H., NICE C.M. fissure lines in the pediatric roentgenogram. Amer. J. Roentgen (1969) 106 109-13.
- 8 - BEIER F.R., RENZETTI A.D. Jr, MITCHELL M., WATANABE S. pulmonary pathophysiology in cystic fibrosis. Amer. Review Resp. Dis. N.Y. (1966) 94 430-40.
- 9 - BENACERRAF, apport de la radiologie au diagnostic des maladies pulmonaires de l'enfant 3ème partie : les pneumopathies à évolution prolongée ou chronique. Feuilletts d'Electro-radiologie 1968 (N°46).
- 10 - BERNARD R., COIGNET J., MARIANI R., DAMOIS F., les formes à prédominance resp. de la mucoviscidose (8 observations) Arch. Fr. Ped. (1965) 22 501.

- 11 - BLACKFAN K., MAY C.D. inspissation of secretion, dilatation of the ducts and acini atrophy and fibrosis of the pancreas in infants, J. Pediat. (1938) 13 627.
- 12 - BOAT Th. F., Di SANT'AGNESE P.A., WARWICK W.J., HANDWERGER S.A. pneumothorax in cystic fibrosis J.A.M.A. (1969) 209 1498-1504.
- 13 - BOCQUET L., NEZELOF C. la fibrose kystique du pancréas, étude anatomique. ~~Revue de~~ Ped. (1965) 1 151.
- 14 - BODIAN M. (Ed.) fibrocystic disease of the pancreas London William Heineman 1952 P. 104-19.
- 15 - BOWDEN D.H., FISCHER V.W., WYATT J.P. cor pulmonale in cystic fibrosis. Amer. J. Med. (1965) 38 226.
- 16 - BOWDEN D.H. and WYATT J.P. cardio-pulmonary morphometric studies in cystic fibrosis of the pancreas. Amer. J. Path. (1963) 43 31a.
- 17 - BROCARD H., GALLOUEDEC C. les bronchocèles, Rev. Prat. (1968) 18 345.353.
- 18 - BRODEUR A.E. radio diagnosis in infants and children MOSBY 1965.
- 19 - CAFFEY J. pediatric X - ray diagnosis 5 th ed. year book medical publishers ^{Chicago} (1967).
- 20 - CHEBAT J., AVEROUS les bronchocèles - la clinique (1962) 17 249.
- 21 - CHOMETTE G. in DELARUE J., LAUMONIER R. anatomie pathologique P 480, Paris Editions Médicales Flammarion 1969.
- 22 - COOK C.D. studies of respiratory physiology in children, II lung volumes and mechanics of respiration in patients with cystic of pancreas Pediatrics (1959) 24 181-193.

- 23 - DAN V. contribution à l'étude anatomo-clinique de la maladie fibrokistique du pancréas (à propos de 55 observations personnelles) Thèse Paris (1959) N° 314 192 p. Imp. Foulon.
- 24 - DAVIS L.A. pediatric radiology the Williams and Wilkins Co. 1961.
- 25 - DELARUE J. lesions élémentaires des bronches du parenchyme pulmonaire in Delarue J., Laumonier R. Anatomie pathologique p 441, Paris Editions Médicales Flammarion 1969.
- 26 - De MUTH G.R., HOWATT W.F., TALNER N.S. intrapulmonary gas distribution in cystic fibrosis. Amer. J. Dis. child (1962) 103 129 - 135.
- 27 - DENTON R. bronchial obstruction in cystic fibrosis : rheologic factors pediatrics (1960) 25 611.
- 28 - DICKEY J.S. pulmonary disease, associated with cystic fibrosis of pancreas. J. Dis. chest (1950) 17 151.
- 29 - Di SANT'AGNESE P.A. bronchial obstruction with lobar atelectasis and emphysema in cystic fibrosis of the pancreas pediatrics (1953) 12 178.
- 30 - Di SANT'AGNESE P.A. clinical findings in cystic fibrosis 4 th int. conference on cystic fibrosis of the pancreas Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Pediat. vol. 10, p 10-19 Karger, Basel/New-York (1967).
- 31 - Di SANT'AGNESE P.A., commentaire de : WARING et Coll. "mucoid impaction of the bronchi in cystic fibrosis" in year Book of Pediatrics, year book Med. Pub. (1967-68) p 195.
- 32 - Di SANT'AGNESE P.A. cystic fibrosis of the pancreas. Amer. J. Med. (1956) 21 405.

- 33 - Di SANT'AGNESE P.A. fibrocystic disease of the pancreas a generalised disease of exocrine glands J.A.M.A. (1956) 160 846.
- 34 - Di SANT'AGNESE P.A. in Nelson's Textbook of Pediatrics Philadelphia W.B. Saunders Co. 8 th Edition (1964) p 775.
- 35 - Di SANT'AGNESE P.A. the pulmonary manifestation of fibrocystic disease of the pancreas J. Dis. Chest (1955) 27 654-667.
- 36 - Di SANT'AGNESE P.A., ANDERSEN D.H. celiac syndrom IV chemotherapy in infections of the respiratory tract associated with cystic fibrosis of the pancreas. Amer. J. Dis child (1946) 72 17.
- 37 - Di SANT'AGNESE P.A., BLANC W.A. cystic fibrosis of the pancreas with cirrhosis of the liver and Portal Hypertension Pediatrics (1956) 18 387-409.
- 38 - Di SANT'AGNESE P.A., DARLING R.C., PERERA G.A., SHEA E. abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas: clinical significance and relationship to the disease pediatrics (1953) 12 549.
- 39 - Di SANT'AGNESE P.A., DARLING R.C., PERERA G.A., SHEA E. sweat electrolyte disturbances associated with childhood pancreatic disease. Amer. J. of Med. (1953) 15 777.
- 40 - Di SANT'AGNESE P.A., TALAMO R.C. pathogenesis and pathophysiology of cystic fibrosis of the pancreas New Eng. J. Med. (1967) 277 1399 - 1408.
- 41 - DOERSHUK C.F., MATTHEWS L.W., TUCKER A.S. et Coll. evaluation of a prophylactic and therapeutic program for patients with cystic fibrosis pediatrics (1965) 36 675.
- 42 - DOERSHUK C.F., MATTHEWS L.W., TUCKER A.S. et Coll. J. Ped. (1964) 65 677. *A 5 year clinical evaluation therapeutic program.*

- 43 - ESTERLY J.R., OPPENHEIMER E.H., cystic fibrosis of the pancreas : structural changes in peripheral airways. Thorax (1968) 23 670 - 675.
- 44 - ESTERLY J.R., OPPENHEIMER E.H., observations in cystic fibrosis of the pancreas III, pulmonary lesions. Johns Hopkins Med. J. (1968) 122 94-101.
- 45 - FANCONI G. old and new aspects of cystic fibrosis 4 th Int. conference on cystic fibrosis of the pancreas (mucoviscidosis) Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Pediat., vol. 10 p. 6-9 Karger, Basel/New-York 1967.
- 46 - FANCONI G., VEHLINGER E., KNAVER C. the celiac syndrom in congenital cystic fibromatose of the pancreas with bronchiectasis. Wiener Medizinischen Wochenschrift (1936) 86 753.
- 47 - FARBER S., pancreatic function and disease in early life V. pathologic changes associated with pancreatic insufficiency in early life Arch. Path. (1944) 37 238.
- 48 - GANDEVIA B., ANDERSON C., the effect of a broncho-dilatator aerosol on ventilatory capacity in fibrocystic disease of the pancreas. Arch. Dis. Childh. (1959) 34 511.
- 49 - GILLY R., HERMIER M., RAVEAU J., étude clinique de la mucoviscidose de l'enfant, Rev. Prat. (1967) 17 3501-3516.
- 50 - GREER A.E. mucoid impaction of bronchi. Ann. Int. Med. 1957 46 502.
- 51 - HARPER M., congenital steatorrhea due to pancreatic defect. Arch. Dis. Childh. (1938) 13 45.
- 52 - HARRIS G.B., CLIFTON M.D., NEUHAUSER E S-D, SHWACHMAN H. roentgenographic spectrum of cystic fibrosis, Postgrad. Med. (1963) 32 251-265.

- 53 - HENNEQUET A. infection et antibiothérapie dans les manifestations respiratoires de la mucoviscidose. Ann. Ped. (1968) 15 223-230.
- 54 - HENNEQUET A. la mucoviscidose in Encyclopédie médico-chirurgicale Pédiatrie t.3 4060 P 10 1-10.
- 55 - HENNEQUET A. observations tirées d'un centre de diagnostic et de traitement de la mucoviscidose. Ann. Ped. (1969) 5 p 359.
- 56 - HERBAUT M., MELINE J., HAMVAS I.G. la mucoviscidose Masson Paris 1965.
- 57 - HERMIER M., GILLY R., CHEVALLIER G. l'évolution de la mucoviscidose. Expérience du Centre de Giens. Ann. Ped. (1969) 45 . 368-379.
- 58 - HODSON C.J., FRANCE N.E. pulmonary changes in cystic fibrosis of pancreas, clin. Rad. (1962) 13 p 54.
- 59 - ISRAEL - ASSELAÏN R., CHEBAT J. et Coll. un cas de mucoviscidose à détermination bronchique prédominante et à évolution prolongée chez un jeune adulte. J. Fr. Med. et Chir. Thor. (1961) 15 457.
- 60 - KEATS T.E. generalised pulmonary emphysema as an isolated manifestation of early cystic fibrosis of pancreas. Radiology (1955) 65 p 223.
- 61 - KIRKPATRICK J.A. Jr. Progress Pediatric Radiology vol 1, p 294 Karger, Basel/New-York 1967.
- 62 - KRAMM E.R., CRANE M.M., BROWN M.L. et Coll. characteristics of patients with cystic fibrosis discharged from hospitals in 1957 : estimates for the United States Pediatrics (1961) 28 128-138.

- 63 - KULCZYCKI L.L., LOPRESTI J.M. mucous retention and over inflation as basic pulmonary complications in cystic fibrosis (mucoviscidosis) 4 th. Int. conference on cystic fibrosis Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Pediat. vol. 10, p 207-213 Karger, Basel/New-York 1967.
- 64 - LAFOURCADE J. mucoviscidose : étude génétique, Rev. Prat. (1967) 17 3479.
- 65 - LASSRICH M.A., PREVOT R., SCHAFER K.H. pédiatrie Roentgenology, Grune and Stratton 1957.
- 66 - LAWSON D., WESTCOMBE P. SAGGERS B. pilot trial of an Infant Screening program for cystic fibrosis. Measurement of parotid salivary sodium at 4 months. Arch. Dis. childn (1969) 44 715.
- 67 - LE GENISSEL M., GILLY R. semeiologie radiologique des manifestations pulmonaires de la mucoviscidose de l'enfant, J. Radio Electr. (1966) 47 403-419.
- 68 - LEMELLETTIER J., CAULET T.R. moules bronchiques, J. Fr. Med. et Chir. Thor. (1958) 12 237.
- 69 - LEMELLETTIER J., DAUMET Ph., GARNIER Ch. et Coll. bronchectasie pleine à contenu solide. Aspect pseudo-tumoral, J. Fr. Med. et Chir. Thor. (1958) 12 485.
- 70 - LEVESQUE J., COFFIN R., BENOIT P. et Coll. fibrose ou pancréas forme aigue et familiale pseudo-coquelucheuse. Arch. Fr. Ped. (1954) 11 636.
- 71 - LIFSCHITZ M.I. pneumothorax as a complication of cystic fibrosis. Amer. J. Dis. child (1968) 116 633-40.
- 72 - LIFSCHITZ M.I., DENNING C.R. assesment of bronchospasm in patients with cystic fibrosis. Amer. Rev. Resp. Dis. (1969) 99 399-405.

- 73 - Mc. INTOSH R., progress in cystic fibrosis pediatrics (1965) 36 673.
- 74 - MANDE R., CORBIN J.L., MENNEQUET A. et Coll. mucoviscidoses à évolution prolongée. Sem. Kop. (1968) 11/3 208.
- 75 - MANNES P., SEVERIN A. manifestations récidivantes d'obstruction bronchique par de volumineux bouchons de mucus. J. Fr. Med. et Chir. Thor. (1958) 12 164.
- 76 - MANTLE D.J., NORMANN A.P. lifetable for cystic fibrosis. Brit. Med. J. (1966) 2 1238-1241.
- 77 - MATTHEWS L.W., DOERSHUK C.F. measurement of pulmonary function in cystic fibrosis. 4 th Int. conference on cystic fibrosis of the pancreas Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Ped. vol. 10, p 237-46 Karger, Basel/New-York 1967.
- 78 - MAY C.D., LOWE C.U. fibrosis of the pancreas in infants and children : an illustrated review of certain clinical features with special emphasis on the pulmonary and cardiac aspects. J. Pediat. (1949) 34 p 663-687.
- 79 - MAY J.R., ROBERTS D.E. bronchial infection in cystic fibrosis LANCET (1969) 1 602-3.
- 80 - MEARNES M.B. simple tests of ventilatory capacity in children with cystic fibrosis clinical and radiological findings in 85 patients. Arch. Dis. childh (1968) 43 528-39.
- 81 - MELLINS R.B. obstructive disease of the airways in cystic fibrosis pediatrics (1968) 41 560-73.
- 82 - MESCHAN I. roentgen signs in chemical pratice vol. II Philadelphia 1967 W.B. Saunders Co.

- 83 - MICHEL J. étude radiologique de la mucoviscidose du pancréas, Journ. de Radiol. et d'Electrol. (1961) 42 114-121.
- 84 - MOSS A.J., DESILETS D.T., HIGASHINO S.M. et Coll. intrapulmonary shunts in cystic fibrosis pediatrics (1968) 41 438-45.
- 85 - MUCOVISCIDOSE Rev. Prat. (1967) 17 3449.
- 86 - NEUHAUSER E.B.D. Rx changes associated with pancreatic insufficiency in early life radiology (1946) 46 319-328.
- 87 - NEZELOF C. la mucoviscidose données anatomo-pathologiques élémentaires. Rev. Prat. (1967) 17 3471-3478.
- 88 - PAXTON D.G., SCOTT E.P. pneumothorax an unusual complication in fibro-cystic disease. Amer. J. Dis child (1966) 111 311-312.
- 89 - PHELAN P.D., GRACEY H.E., ANDERSON W.C. et Coll. ventilatory function in infants with cystic fibrosis. Arch. Dis. childh (1969) 44 393.
- 90 - REID L. mucous secretion and chronic bronchitis. Med. Thor. (1967) 24 40.
- 91 - REID L., HALLER R. the bronchial mucous glands. Their hypertrophy and change in intracellular mucus. 4 th Int. conference on cystic fibrosis of the pancreas. Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Pediat. vol. 10, p 195-199 Karger, Basel/New-York 1967.
- 92 - REPESSE G. fibrose kystique du pancréas (maladie héréditaire du métabolisme des glandes exocrines). Etude clinique, biologique et génétique. Thèse Paris 1958 n° 419 195 p. dactylographiée.
- 93 - ROBERT J.M., GILLY R., DEFRENNE P. intérêt du diagnostic et du traitement précoces dans la mucoviscidose ; considérations génétiques. Ann. Chir. Int. (1965) 6 251.

- 94 - ROSENDAL T. pulmonary changes in fibrosis of the pancreas. Acta. Radiol. (1951) 35 233.
- 95 - SAPELKINA L.V., MALKIMAN E.A. clinical picture of roentgenological data in mucoviscidosis in children. VOPOHRA MATERINDETS (1968) 13 56-61.
- 96 - SHAW R.R. mucoid impaction of the bronchi. A study of thirty cases J. Thor. Surg. (1951) 22 149.
- 97 - SHWACHMAN H., LIEBNER H. CATZEL P. mucoviscidosis, Advances in Pediatrics (1955) 7 249-317.
- 98 - SHWACHMAN H. progress in the study of "mucoviscidosis" (pancreatic fibrosis). Pediatrics (1951) 7 153.
- 99 - SHWACHMAN H., KULCZYCKI L.L. a report of 105 patients with cystic fibrosis of the pancreas studied over a 5 to 14 year period. Amer. J. Dis. child (1958) 96 6.
- 100 - SHWACHMAN H., KULCZYCKI L.L., KONTAIK KHAW a report on 65 patients over 17 years of age. Pediatrics (1965) 36 689.
- 101 - THOMSEN G., VESTERDAL J. radiological findings in congenital cystic pancreatic fibrosis. Acta. Paediat. Scand. (1954) 43 543-552.
- 102 - TREVER R.W., ABRAHAMS I.W. cystic fibrosis of the pancreas, clinical features in adolescence and early adult life. Arch. Int. Med. (1960) 106 143/253 149/259.
- 103 - TUCKER A.S., MATTHEWS L.W., DOERSHUK C.F. roentgen diagnosis of complications of cystic fibrosis. Amer. J. of roentgol. (1963) 89 1048.
- 104 - WARING W., BRUNT C.H., HILMAN B.C. mucoid impaction of the bronchi in cystic fibrosis. Pediatrics (1967) 39 166.

- 105 - WEBSTER R., WILLIAMS H., hepatic cirrhosis associated with fibro-cystic disease of the pancreas. Arch. Dis. Childh. (1953) 12 343.
- 106 - WEST J.R., LEVIN S.M., Di SANT'AGNESE P.A., pulmonary function in cystic fibrosis of the pancreas. Pediatrics (1954) 13 155.
- 107 - WHITE H., fibro-cystic disease of the pancreas. Roentgen manifestations, Radiology (1958) 71 816-822.
- 108 - WHITE H., ROWLEY W.F., cystic fibrosis of the pancreas. Clinical Roentgenographic manifestations. Ped. Clin. of North Amer. (1964) 11 139.
- 109 - WILLIAMS H., O'REILLY R.N., bronchiectasies in children : its multiple clinical and pathological aspects. Arch. Dis. Childh. (1959) 34 192
- 110 - WILSON W., mucoid impaction of the bronchi. Brit. J. Radiol. (1964) 37 590-597.
- 111 - WISSLER H., ZOLLINGER H.U., familial congenital fibrosis of pancreas with bronchiectasis. Helvet. Pediat. Acta. (1945) 1 3.
- 112 - YOUNG W.F., JACKSON A.D.M., the prognosis of cystic fibrosis, 4 th. Int. conference on cystic fibrosis of the pancreas. Berne/Grindelwald 1966 part I, Mod. Probl. Pediat., vol. 10 350-352 Karger, Basel/New-York 1967.
- 113 - ZUELZER W.W., NEWTON W.A., the pathogenesis of fibro-cystic disease of the pancreas, a study of 36 cases with special references to the pulmonary lesions Pediatrics (1949) 4 53.

Vu le Président de Thèse
Professeur J. LAFOURCADE

Vu le Doyen Honoraire,
Administrateur provisoire de la
Faculté de Médecine de Paris

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur

R. MALLET

